

# Behandling af *Malassezia* sp. Otitis Externa hos hund med Eddikesyre/Borsyre Ørerenseprodukt

Dyrlæge Lene J. Mouritsen  
 Odder Dyreklinik, Banegårdsgade 24, DK-8300 Odder

**Sammendrag** Anvendelsen af et ørerenseprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre blev undersøgt som behandling af *Malassezia* sp. otitis externa på dyrlægeklinikker i Danmark. 14 hunde gennemførte undersøgelsen. Ud af de 28 mulige ører, var der 22 ører der opfyldte forsøgets inklusionskriterier. De 22 ører blev behandlet med et ørerenseproduktet 1 gang daglig i 7 dage og 1 gang hver 3. dag i 7 dage. Ørerne blev evalueret med cytologi dag 0, dag 7 og dag 14.

19 ører ud af de 22 ører havde dag 14 en tælling af *Malassezia* sp./olieimmersionsfeldt (OIF) ved 1000X mindre end 4. Det svarer til fund af *Malassezia* sp./OIF ved 1000X i hundører uden otitis externa. Der blev fundet en signifikant forskel mellem tællingerne dag 0 og dag 7 og mellem tællingerne dag 0 og dag 14, mens der ikke kunne påvises nogen forskel mellem tællingerne dag 7 og dag 14.

Forsøget viste, at et ørerenseprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre er effektivt ved behandling af *Malassezia* sp. otitis externa i hundører.

## Indledning

Otitis externa er en meget almindelig sygdom hos hunde og katte.

Prævalensen angives i litteraturen som værende mellem 5-20 % for hunde og 2-10 % for katte.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Sygdommen defineres som en akut eller kronisk inflammation i det ydre øres vertikale og horisontale ørekanal eventuelt involverende pinna.<sup>1,2,3</sup>

Otitis externa anses ikke som en diagnose, men som et klinisk symptom med en multifaktoriel patogenese. Siden 1988 opdeles de ætiologiske faktorer ofte i 3 kategorier: prædisponerende faktorer, primære faktorer og perpetuerende faktorer.<sup>1,2,3,4</sup> Se tabel 1.

**Tabel 1. Ætiologiske faktorer for otitis externa hos hund og kat**<sup>1,2,3,4</sup>

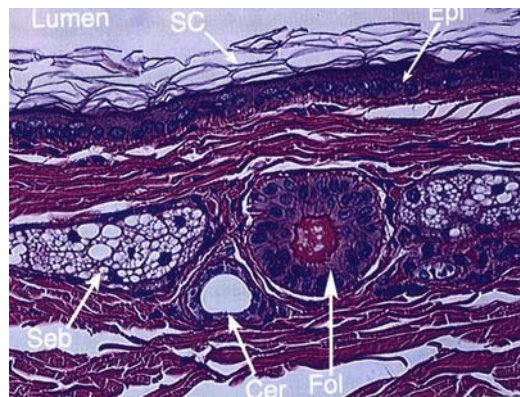
Prædisponerende faktorer	Primære faktorer	Perpetuerende faktorer
Anatomi	Hypersensitivitet	Bakterier
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stenose</li> <li>• Pinna</li> <li>• Hår</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atopy</li> <li>• Fodermiddel allergi/intolerance</li> <li>• Kontaktallergi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus intermedius</i></li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Proteus</i></li> </ul>
Øget fugt	Parasitter	Svampe
Øget cerumen mængde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Otodectes cynotis</i></li> <li>• <i>Demodex canis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Malassezia</i> sp.</li> <li>• <i>Candida</i> sp.</li> <li>• <i>Trichophyton</i> sp.</li> <li>• <i>Aspergillus</i> sp.</li> </ul>
Immunsuppression	Fremmedlegemer	Otitis media
Mekanisk irritation ydre øre	Keratiniseringsdefekter	Proliferative forandringer i øret
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritanter</li> <li>• Hårplukning</li> <li>• Vatpind</li> <li>• Vand eller peroxid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seborrhoea</li> <li>• Zink-responsiv</li> <li>• Vit A-responsiv</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fibrose</li> <li>• Hyperplasi</li> <li>• Calcifikation</li> <li>• Inflammatoriske polypper</li> </ul>
Utilstrækkelig ørebehandling	Endokrine sygdomme	
Obstruktiv øresygdom	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypothyroidisme</li> <li>• Hyperadrenocorticisme</li> <li>• Adrenal hormonubalance</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neoplasi</li> <li>• Traume</li> </ul>	Juvenil cellulites	
	Autoimmune lidelser	

Prædisponerende faktorer defineres som faktorer, der øger risikoen for otitis externa ved at ændre ørets mikromiljø. De kan ikke forårsage inflammation alene. Primære faktorer defineres som faktorer, der kan forårsage inflammation og kløe alene. De perpetuerende faktorer defineres som faktorer, der opretholder inflammationen ved otitis externa, selvom primære faktorer fjernes.<sup>1,2,3,4</sup>

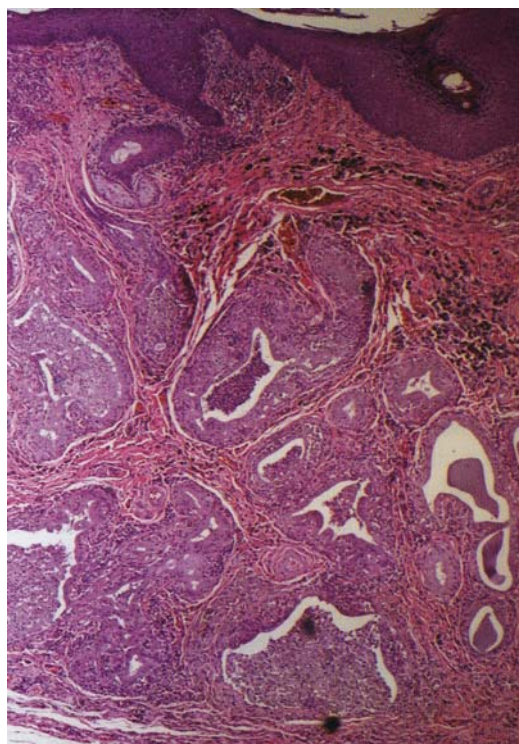
Det ydre øre er normalt opbygget som hud med en epidermis på 2-5 cellelag. Herunder ses en dermis med enkelte hårfollikler og et stort antal aktive sebaceuse og ceruminøse kirtler, der producerer cerumen. I det ydre øres lumen findes et lavt antal kommensale mikroorganismer frit i cerumen og adhærerede til epithelcellerne.<sup>2,5,7</sup> Se figur 1. De mest almindelige mikroorganismer er svampe som *Malassezia* sp. og kokker som *Staphylococcus* sp. og *Micrococcus* sp.

Stavformede bakterier ud over *Corynebacterium* findes meget sjældent.<sup>2,3,4,5</sup> Når primære og prædisponerende faktorer ændrer mikromiljøet i det ydre øre, fremmes forholdene for proliferation af kommensale potentiel patogene og patogene mikroorganismer. Fra otitis externa ører isoleres oftest *Malassezia pachydermatis*, *Staphylococcus intermedius* og *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>8,9</sup> Der skelnes mellem overvækst og infektion. Ved overvækst ses et øget antal mikroorganismer på epithelcellerne og i cerumen. Mikroorganismene frigiver eksotoksiner og derved fremmes inflammationen. Ved infektion ses oftest et purulent respons på mikroorganismene med ulceration af epithel.<sup>2</sup>

Patofysiologisk udvikler begge typer sig næsten ens. Initialt ses inflammation med erytem og ødem i ørekanalen. Inflammationen forværres med øget infiltration af inflammationsceller i vævet. Epidermis fortykkes ved akantose og hyperkeratose. De sebaceuse og ceruminøse kirtler bliver hyperplastiske og øger sekretionen. Mængden af cerumen øges markant. Uden behandling vil der efterhånden ses en mere kronisk karakter med dilaterede sebaceuse og ceruminøse kirtler og sammensætningen af cerumen ændres.<sup>3,4,10</sup> Se figur 2.



**Figur 1. Vertikal ørekanal normal øre. Lumen af øregang; SC, stratum corneum; Epi, epithel; Seb, sebaceus kirtel; Cer, ceruminøs kirtel; Fol, hårfollikel.<sup>2</sup>**



**Figur 2 Vertikal ørekanal med hyperplasi af ceruminøse kirtler, inflammation og fortykket epithel.<sup>2</sup>**

Det hyperplastiske væv vil efterhånden fibrosere i dermis og subcutis. Øregangsbrusken kalcificerer og vil efterhånden ossificere. Ørekanalen kan ved denne udvikling forsnævres og lukke fuldstændig. Spredning af infektion til mellemøret medførende otitis media ses også.<sup>3,4,10</sup>

Det kliniske billede af otitis externa er beskrevet i en undersøgelse fra Budapest. Otitis externa er beskrevet som en erytematøs-ceruminøs og en suppurativ otitis externa. Klinisk viste den erytematøse-ceruminøse type sig med intens kløe, erytem, moderat ødem og store mængder mørkebrunt fedtet cerumen eller ceruminøs indhold i ørekanalen. I kroniske tilfælde var ørekanalen ofte fortykket med nodulær udseende, som hos nogle var udviklet tumoragtigt. Klinisk viste den suppurative type sig med erytem, ødem og smerte fra ørekanalen. I epitelet var der små abscesser og ulcerationer, og øret var fyldt af et hvidt eller gulgrønt purulent ildelugtende indhold. I kroniske tilfælde var vævet fortykket af hyperplastisk epitel og abscesser. Der var spredning til mellemøret i flere tilfælde. Isolation af mikroorganismer fra det ydre øre viste, at der i erytematøs-ceruminøs otitis externa var en klar dominans af *Malassezia pachydermatis*, der fandtes i renkultur eller sammen med bakterier, mens der i suppurativ otitis externa var en klar dominans af *Pseudomonas aeruginosa* i renkultur eller sammen med bakterier eller svampe.<sup>8</sup> Denne kliniske opdeling anvendes også af andre forfattere.<sup>3,9</sup>

Selvom det kliniske billede ved otitis externa har en vis korrelation med hvilke bakterier og svampe, der findes i øret, er en behandling alene på baggrund af det meget usikker.<sup>2</sup> En cytologisk vurdering af ekssudat fra den horisontale del af ørekanalen er derimod et meget vigtigt diagnostisk værktøj. Cytologi giver diagnostiske informationer om antal og typer af mikroorganismer og inflammationsceller der findes i øret.<sup>5</sup> De informationer er vigtigere end kun en simpel identifikation af mikroorganismer, da normale og otitis externa ører, som tidligere nævnt, kan indeholde de samme mikroorganismer.<sup>2,6</sup> Cytologi fra otitis externa ører kan skelne om fund af bakterier og/eller svampe har klinisk relevans, om der er overvækst eller infektion tilstede og efterfølgende om behandling har haft effekt.<sup>2,6,10</sup> Hvilket antal bakterier og svampe, der anses som normalt indhold, svinger meget i litteraturen. Der beskrives en enkelt bakterie eller svamp pr. olieimmersionfelt (OIF) 1000X eller 2-3 *Malassezia* sp. pr. epitelcelleklump som værende normalt.<sup>10</sup> En anden forfatter nævner under 10 bakterier og svampe pr. OIF 1000X som værende normalt eller uden betydning.<sup>11</sup> Den nyeste semikvantitative undersøgelse viste en signifikant forskel mellem normale ører og otitis externa ører for antal bakterier og svampe.<sup>6</sup>

I normale ører blev der fundet en middelværdi på antal *Malassezia* sp. pr. 400X forstørrelse på 1,12 (konfidensinterval (KI) 0,51-1,72) og bakterier på 2,45 (KI 0,09-4,82). I otitis externa ører blev der fundet en middelværdi på antal *Malassezia* sp. pr. 400X forstørrelse på 15,83 (KI 5,05-26,6) og bakterier på 121,91 (KI 25,5-218,78).<sup>6</sup> På baggrund af undersøgelse er der blevet udarbejdet retningslinjer for hvilket antal bakterier og *Malassezia* sp. der anses som normalt og unormalt i hunde- og katteører.<sup>2</sup> Se tabel 2.

**Tabel 2: Retningslinjer for vurdering af antal bakterier og *Malassezia* sp. pr. 400X forstørrelse.<sup>2</sup>**

	Normal	Intermedier	Unormal
<i>Malassezia</i>			
Hund	≤2	3-4	≥5
Kat	≤2	3-11	≥12
Bakterier			
Hund	≤5	6-24	≥25
Kat	≤4	5-14	≥15

Behandling af otitis externa kan opdeles i flere formål. Formålene er at finde prædisponerende og primære faktorer, så de kan fjernes eller kontrolleres, reducere inflammation ved at rense og udtørre øret samt behandle sekundære infektioner.<sup>1,2,12</sup>

Det kan ofte være svært at finde eller kontrollere prædisponerende og primære faktorer. For mange er gentagne behandlinger, der renser og udtørre øret, kontrollerer inflammation og de sekundære infektioner derfor en nødvendighed.<sup>1,2,10</sup>

En kombineret behandling med et ørerenseprodukt og et topically applikeret produkt indeholdende glukokortikoider, antibiotika og fungistatika/fungicider vil ophele de fleste otitis externa i klinisk praksis.<sup>10</sup>

Formålet med et ørerenseprodukt er at fjerne cerumen fra øret samt udtørre øret. Store mængder cerumen holder på ørets fugt, fremmer mikroorganismers vækst samt hindrer topical medicins kontakt med ørekanalens epitel.<sup>10</sup> Der findes mange forskellige produkter på markedet. I en *in vitro* undersøgelse af 13 forskellige ørerenseprodukters ceruminolytiske aktivitet blev der fundet, at kun 4 af de 13 produkter helt eller delvis kunne fjerne et kunstigt ørevoks fra en testtube. Ud af de 4 produkter havde kun et produkt (Otoclean®, Schering-Plough Animal Health, Danmark) en signifikant ceruminolytisk aktivitet.<sup>12</sup> I denne undersøgelse indgik ikke ørerenseprodukter indeholdende eddikesyre og borsyre.

Topicale glukokortikoider virker antiinflammatorisk og hæmmer den patofysiologiske udvikling ved otitis externa. De forskellige glukokortikoiders effekt måles ved glucokorticoid potens i forhold til hydrocortison.<sup>13</sup>

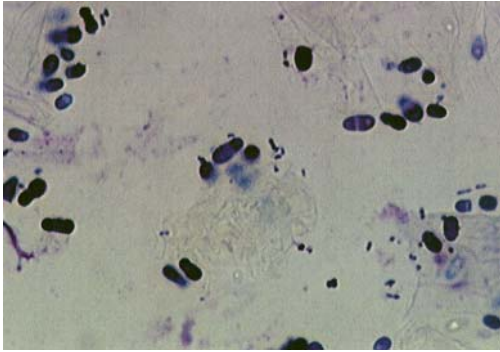
Antibiotika med god effekt mod de mest almindeligt isolerede bakterier anvendes oftest. Som tidligere nævnt er *Staphylococcus intermedius* og *Pseudomonas aeruginosa* de mest almindeligt isolerede bakterier. Bakteriernes følsomhed for antibiotika er undersøgt ved flere forskellige *in vitro* undersøgelser af isolator fra otitis externa. I disse undersøgelser er der fundet en høj følsomhed af amoxicillin-clavulansyre, enfloracin, gentamicin og cephalexin mod *Staphylococcus intermedius* og en høj følsomhed af gentamicin, polymyxin B og tobramycin mod *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>8,10,14,15</sup>

Der anvendes fungistatika/fungicider med effekt mod *Malassezia* sp.. I flere *in vitro* undersøgelser, hvor der anvendes isolator fra otitis externa af *Malassezia pachydermatis*, er fundet, at ketoconazol har den laveste minimum inhiberende koncentration (MIC).<sup>8,10,16</sup> Miconazol, nystatin, clotriazol, econazol og pimarinicin har også lave MIC værdier, der dog ligger lidt over ketoconazol's.<sup>8,10,16</sup>

I et *in vitro* studie er fundet, at en kombination af gentamicin og ketoconazol gør, at effekten af ketoconazol mod *Malassezia pachydermatis* potentiøres.<sup>17</sup> I et *in vivo* studie er kombinationen af gentamicin, ketoconazol og maziopredone hydroklorid undersøgt. I patient materialet var der 151 hunde med otitis externa med *Malassezia pachydermatis* alene eller i kombination med *Staphylococcus intermedius*. Alle disse hunde blev ved behandling 2 gange daglig fundet fri for både *Malassezia pachydermatis* og *Staphylococcus intermedius*. Gennemsnitlig behandlingstid var 8,5 dage.<sup>17</sup>

Pimarinicin er desuden undersøgt *in vivo* på 40 hunde med otitis externa med *Malassezia pachydermatis* alene eller sammen med andre mikroorganismer. Hundene blev behandlet 2 gange daglig i 14 dage. 31 hunde blev efter 14 dage fundet fri for *Malassezia pachydermatis*.<sup>18</sup>





**Figur 3** *Malassezia pachydermatis* og kokker (1000X)<sup>2</sup>.

Genus *Malassezia* kan opdeles i 7 forskellige species. Af disse er den primære opportunistiske patogen *Malassezia pachydermatis*. *Malassezia* sp. er lipofile, ovale gærsvampe med en flerlaget cellevæg og en evne til at bruge lipider som carbon kilde.<sup>19</sup> Se figur 3. Ud over ører er *Malassezia pachydermatis* isoleret fra hud, anus og analkirtler hos hund<sup>7,20,21</sup>. I normale hundeører isoleres *Malassezia pachydermatis* i 36-50 %.<sup>1,22</sup> I hundeører med otitis externa isoleres den i op til 76 %.<sup>1,8,22</sup>

Ved cytologi vil *Malassezia* sp. der er i aktiv vækst og reproducerer sig findes adhærerende til epithelcellerne.<sup>2</sup>

Klassifikationen som en opportunistisk patogen er blevet eftervist i et studie af *Malassezia pachydermatis*' infektionsevne. Her kunne man isolere *Malassezia pachydermatis* fra alle behandlingsgrupper, uanset om ørerne var behandlet med *Malassezia pachydermatis* opslemmet i 1 ml fysiologisk saltvand, 1 ml fysiologisk saltvand, 1 ml frisk Sabouraud suppe eller 1 ml filter steriliseret Sabouraud suppe hvor der har vokset *Malassezia pachydermatis* i 10 dage. Fra den ubehandlede kontrolgruppe blev der ikke isoleret gærsvampe.<sup>23</sup>

Væksten af *Malassezia* sp. fremmes af høj fugt og en unormal cellemedieret immunitet.<sup>9,21,24</sup> Cerumen synes at fremme væksten.<sup>25</sup> Især ændringer i cerumens lipidsammensætning mistænkes for at spille en stor rolle i *Malassezia*'s patogenese. Et lavt niveau af frie fede syrer i overfladelipider i kombination med øgede mængder triglycerider giver optimale betingelser for *Malassezia*.<sup>2</sup> Umættede fede syrer fra cerumen kan dog også modsat have en fungistatisk effekt.<sup>26</sup> Studier viser, at epidermal dysplasi og canine seborrhea er associeret med en øget prævalens af *Malassezia* sp.<sup>20,21</sup> Behandling med antibiotika synes også at give en tendens til øget prævalens, men resultatet af undersøgelsen er ikke signifikant.<sup>21</sup>

*Malassezia pachydermatis* hæmmes ikke i væksten af andre organismer som bakterier fra hundeører.<sup>25</sup>

Ved vækst producerer *Malassezia* sp. et hydrofilt protein, der virker som en kemotaktisk faktor for neutrofile granulocytter, så inflammation og kløe forværres.<sup>2,20</sup>

Behandling af *Malassezia* sp. otitis externa vil oftest være et topicalt applikeret produkt indeholdende glukokortikoid, antibiotika og fungistatika eller fungicid. Efterhånden anbefaler dermatologer anvendelsen af et ørerensprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre som behandling.<sup>2</sup>

Borsyre er i humane studier fundet anvendelig mod otomycosis og vaginiter forårsaget af mange forskellige svampe<sup>24,27</sup>. *In vitro* er kombination af eddikesyre og borsyre fundet fungicid mod *Candida albicans* og *Microsporium canis*.<sup>22,28,29</sup>

Behandling af *Malassezia* sp. otitis externa med et ørerensprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre er undersøgt hos hunde i 2 studier.<sup>22,24</sup> I et studie af 17 hunde blev der fundet, at behandling af ører 1 gang daglig i 7 dage effektivt nedbragte *Malassezia* sp. antal i otitis externa ører til under normal antal efter 14 dage.<sup>24</sup> Det studie blev senere efterprøvet i Australien på 18 hunde. Hundene blev behandlet 1 gang daglig i 7 dage og herefter 1 gang hver 3. dag i 7 dage.

Studiet viste også en effektiv nedbringelse af antal *Malassezia* sp. i ører til under normalt.<sup>22</sup> Behandling med 2 % eddikesyre/2 % borsyre 1 gang ugentligt kunne dog ikke hindre tilbagefald af *Malassezia* sp. otitis externa.<sup>22</sup> I ingen af de nævnte studier blev anvendt en ikke-behandlet kontrolgruppe.

Formålet med denne undersøgelse er at efterprøve effekten af et ørerensprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre (MalAcetic Otic, Dermacet<sup>30</sup>) som behandling mod *Malassezia* sp. otitis externa i Danmark.

## **Materiale og metode**

### *Behandlingsgruppe*

Hunde (n=13) fra Odder Dyreklinik og hunde (n=6) fra 5 andre klinikker i Danmark deltog i undersøgelsen. Hundene blev udvalgt blandt patienter med otitis externa præcenteret for forfatteren i perioden 1. august 2006 til 1. januar 2007 og blandt patienter med otitis externa præcenteret for dyrlæger på de øvrige 5 klinikker. Alle deltagende hunde havde ved en cytologisk undersøgelse fra den vertikale ørekanal et højere antal end 10 *Malassezia* sp./OIF med eller uden kokker uni- eller bilateralt. Herudover havde de en eller flere kliniske symptomer på otitis externa som kløe, hovedrysten, erytem, pus eller ulcerationer.

Hunde blev ekskluderet ved fund af stavbakterier ved cytologi eller bakteriologisk dyrkning samt ved en anamnese om behandling lokalt eller systemisk med antibiotika, glukokortikoider eller fungistatika/fungicider inden for de sidste 14 dage. Ved otoskopi blev udelukket hunde med fund af fremmedlegemer, ruptur af trommehinde eller otoskopiske tegn på otitis media.

Hunde med uni- og bilateral otitis externa deltog i studiet med de ører der opfyldte inklusionskriterierne. Ører der ikke opfyldte inklusionskriterierne blev ikke nærmere undersøgt.

### *Cytologisk vurdering*

En øresvaber til cytologisk vurdering blev udtaget fra den vertikale ørekanal og rullet ud på et objektglas. Svaber fra højre øre blev placeret ud for højre side af glassets etiket og svaber fra venstre øre ud for venstre side af glassets etiket. Prøven blev varmfikseret over flamme og farvet med Haemacolor®. Prøven blev undersøgt under olieimmersionslinsen med 1000X forstørrelse. Antal *Malassezia* sp. blev talt i 10 OIF indeholdende øreepitelceller. Samtidig blev der mikroskopisk undersøgt for forekomst af kokker, stavbakterier og inflammationsceller.

### *Stikprøvestørrelse*

Stikprøvestørrelsen blev estimeret til 13 ører. Stikprøvestørrelsen blev beregnet i Win Episcopo 2.0<sup>31</sup>, som en sammenligning af gennemsnit i en en-sidet test af parrede prøver med et konfidensniveau på 95% og en styrke på 95%. Forventede gennemsnit før og efter behandling blev estimeret til 15,83 *Malassezia* sp./OIF og 1,12 *Malassezia* sp./OIF med en standardafvigelse på 14 på baggrund af tidligere cytologiske undersøgelser.<sup>6</sup>

## *Behandling*

Ejerne behandlede ører med otitis externa 1 gang daglig i 7 dage og 1 gang hver 3. dag i 7 dage. Behandlingen bestod af opfyldning af øret med ca. 5 ml af et ørerensningsprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre (MalAcetic Otic<sup>30</sup>) og massage i 5 min af den vertikale ørekanal. Overskydende ørerensningsprodukt og løsnet ørevoks blev efterfølgende fjernet med vat af bomuld.

## *Evaluering*

Ørerne blev undersøgt dag 0, dag 7 og dag 14. Kliniske symptomer som erytem, kløe, hovedrysten, cerumenmængde, pus og hypertrofi blev registreret. Cytologiske prøver blev udtaget, og *Malassezia* sp. antal blev kvantificeret efter metoden som tidligere beskrevet. Øresvaber blev desuden udtaget dag 0 og dyrket på blodagar ved 37 °C i 24-48 timer.

Ejer registrerede alle former for reaktioner på behandlingen og behandlingsafvigelser.

## *Forsøgs kontrol*

Alle klinikker fik udleveret udførlige forsøgsprotokoller med angivelse af udtagning og behandlings-procedurer, ejer information og kontrolskema. Alle cytologiundersøgelser og bakteriologiske undersøgelser blev foretaget på Odder Dyreklinik efter samme standard og procedure. Alle ejere fik demonstreret behandlingsprocedure og udleveret udførlig behandlingsvejledning.

## *Statistisk analyse*

Hypotesen var, at antal *Malassezia* sp./OIF ville falde fra flere end 10 til under 4 som i normale ører<sup>2,6</sup>.

Statistiske analyser af antallet af *Malassezia* sp./OIF i de 3 grupper dag 0, dag 7 og dag 14 blev foretaget i Microsoft Excel regneark<sup>32</sup>. Middelværdi, standard afvigelse (STDAFV) og konfidensinterval (KI) blev beregnet indenfor hver gruppe.

Sammenligning af værdier mellem de forskellige grupper blev beregnet som en enkelsidig test af parrede prøver i en T-test. Forskellen blev betragtet som signifikant ved  $P < 0,05$ .

## **Resultater**

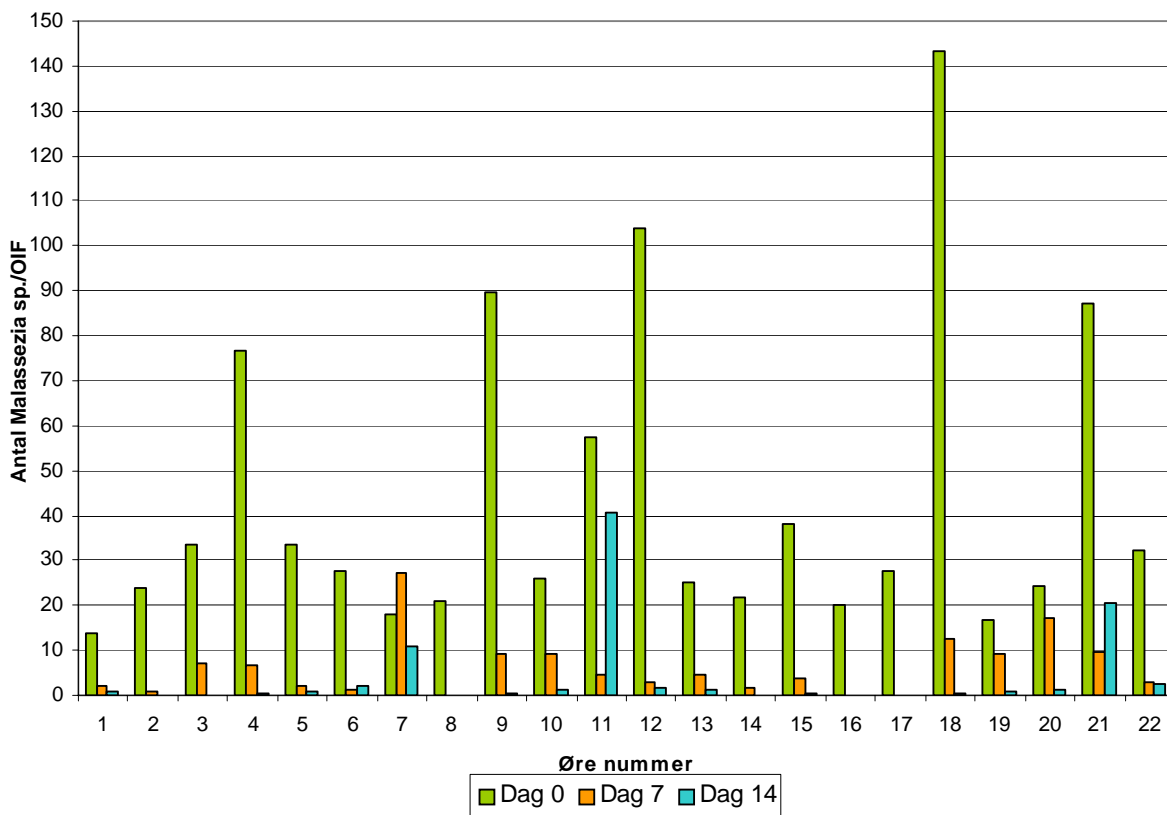
Efter behandlingsstart udgik 5 hunde fra forsøget. Tre hunde skiftede efter ejernes ønske til anden behandling inden første kontrolbesøg. En hund udeblev fra første kontrolbesøg, men mødte til sidste kontrol og en hund udeblev fra sidste kontrolbesøg.

14 hunde fuldførte behandlingsforløbet. Ud af 28 ører opfyldte 22 ører kriterierne for deltagelse.

Dag 0 havde de 22 ører en gennemsnitlig tælling af *Malassezia* sp./OIF fra 13,9 til 143,4. Dag 7 var 19 ørers gennemsnit faldet under 10/OIF, og dag 14 var 19 ørers gennemsnit mindre end 4/OIF.

3 ører (øre nr. 7, 11, 21) havde tællinger over 10/OIF dag 14. Øre nr. 7 havde et antal *Malassezia* sp./OIF, der øgedes fra 18,2 dag 0 til 27,2 dag 7 for dag 14 at falde igen til 10,9. Øre nr. 11 havde et antal *Malassezia* sp./OIF, der faldt fra 57,6 dag 0 til 4,5 dag 7 for at øges igen dag 14 til 40,7. Øre

nr. 21 havde et antal *Malassezia* sp./OIF, der faldt fra 87,2 dag 0 til 9,8 dag 7 for at øges igen dag 14 til 20,6. Se figur 4.



**Figur 4: Sammenligning af antal *Malassezia* sp./ pr. olioimmersions feltt (x1000) dag 0 , dag 7 og dag 14 under og efter behandling med 2%eddikesyre/2%borsyre ørerensningsprodukt.**

Statistisk beregning på antal *Malassezia* sp./OIF fra cytologi udtaget dag 0, dag 7 og dag 14 under og efter behandling blev foretaget på alle 22 ører. Se tabel 3.

Gennemsnitligt antal *Malassezia* sp./OIF var signifikant forskellig mellem dag 0 og de øvrige grupper. Dag 0 var det gennemsnitlige antal *Malassezia* sp./OIF (middelværdi 43,72; 95 % KI 29,31-58,13) signifikant større ( $P=0,000019$ ) end dag 7 (middelværdi 6,11; 95 % KI 3,38-8,84) og signifikant større ( $P=0,000010$ ) end dag 14 (middelværdi 3,96; 95 % KI 0,01-7,91). Der var ingen signifikant forskel mellem dag 7 og dag 14 ( $P=0,17$ ).

**Tabel 3: Statistisk beregning på antal *Malassezia* sp./pr. olioimmersions feltt (x1000) fra cytologi udtaget dag 0, dag 7 og dag 14 under og efter behandling.**

	Dag 0	Dag 7	Dag 14
Middelværdi	43,72	6,11	3,96
STDAFV	34,48	6,52	9,45
95 % KI	29,31-58,13	3,38-8,84	0,01-7,91
Min	13,90	0,00	0,00
Max	143,4	27,20	40,70

STDAFV, standardafvigelse. KI, konfidensinterval.



Reaktioner oplyst af ejere var følgende: Tre ejere ønskede at stoppe inden første kontrolbesøg pga. langsomt indsættende effekt mod kløe hos en hund og øget erytem hos to hunde. Der blev ikke udtaget cytologi ved behandlingsskift. En ejer havde svært ved at få ørerenseproduktet ned i ørerne på hunden på grund af hypertrofi i begge ører. En ejer så irritation hos hunden ved applikation af ørerenseproduktet. Mange ejere oplyste, at lugten af ørerenseproduktet var ubehagelig.

## Diskussion

Virkningsmekanismen af 2 % eddikesyre/2 % borsyre ørerenseprodukt mod *Malassezia* sp. og andre mikroorganismer er ukendt. En forfatter er fremkommet med følgende teori angående effekten. Fjernelse af cerumen og løse epitelceller fjerner fede syrer der er nødvendig for metabolisme og reproduktion af *Malassezia* sp. Sænkning af pH hæmmer væksten af *Malassezia* sp. og inaktiverer de kemotaktiske faktorer. Borsyre udtørret øret og hæmmer hermed også de kemotaktiske faktorer. Samtidig dehydreres epitelet, og adhærens af mikroorganismer hæmmes.<sup>2</sup> I tidligere litteratur angives eddikesyre og borsyre at være germicid, men der findes ingen nærmere angivelse af virkningsmekanismen.<sup>13</sup>

Ud af 22 ører opnåede 19 ører en reduktion af antal *Malassezia* sp./OIF til under 4. Det er et antal, som anses for et normalt fund i hundører.<sup>2,6</sup>

Begrænset reduktion i øre nr. 7 kan skyldes den udtalte hypertrofi, der efter ejers udsagn gjorde det vanskeligt at behandle øret. Det har sandsynligvis også vanskeliggjort ørerenseproduktets evne til at trænge ned i øret.

Øre nr. 11 og 21 havde begge et fald dag 7 i antal for at stige igen dag 14. Der var ingen oplysninger om behandlingsproblemer fra ejers side. Uoplyste manglende behandlinger eller nedsat behandlingstid kan muligvis forklare svingningerne.

Manglende ubehandlet kontrolgruppe begrænser forsøgets konklusionsevne. Sandsynligheden for at ubehandlede patienter ville kunne opnå en selvhelbredelse er lille, men kan ikke udelukkes. En gentagelse af forsøget med en ubehandlet kontrolgruppe vil være interessant.

Registrering af de kliniske symptomer blev alene anvendt som kontrol af inklusionskriterier. En ensartet graduering var ikke mulig, da registreringerne blev foretaget af flere forskellige dyrlæger.

Anvendelse af et ørerenseprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre som et alternativ til en kombineret behandling med et ørerenseprodukt og et topicallyt applikeret produkt indeholdende glukokortikoider, antibiotika og fungistatika/fungicider kan lette behandlingen af *Malassezia* sp. otitis externa for hundeejerne ved kun at skulle anvende ét produkt.

Ulempen er dog den noget langsommere indsættende effekt. Flere ejere i forsøget ønskede at stoppe forsøget netop på grund af den langsomt indsættende effekt. Ligeledes er ejernes ubehag over lugten begrænsende for produktets brugervenlighed.

En behandlingsstart med et produkt indeholdende glukokortikoider de første dage vil sandsynligvis medføre en hurtigere reduktion i kløe og erytem. Et sådan produkt er tilgængeligt med 1 % eddikesyre/1 % borsyre og hydrocortison (MalAcetic HC<sup>33</sup>). Alternativt anbefaler firmaet tilsætning af dexamethason til den stærke udgave med 2 % eddikesyre/2 % borsyre.<sup>34</sup>

## Konklusion

Der kan konkluderes, at et ørerensningsprodukt indeholdende 2 % eddikesyre/2 % borsyre anvendt 1 gang daglig i 7 dage og 1 gang daglig hver 3. dag i 7 dage er effektivt ved behandling af *Malassezia* sp. otitis externa hos hund.

## Tak

Tak til Dyrlæge Johanne Aakjer, Rynkeby Dyreklinik, Dyrlæge Lene Kristensen, Skiveegnens Dyrlæger, Dyrlæge Erik Holm-Christensen, Dyrlægecentret Brødstrup-Tørring-Uldum, Dyrlæge Betina Odefey Paulsen, Haderslev Dyrehospital og Dyrlæge Kathrine Thejll Kirchhoff, Dyrlægegruppen Frijsenborg for hjælp og deltagelse med otitis externa patienter.

## Referencer

1. Scott, D.W., Miller, W.H., Griffin, C.E. Otitis externa. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6. eds. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001; 1203-1231.
2. Gotthelf, L.N. In: *Small Animal ear diseases, an illustrated guide* 2.eds. Elvier, 2005; 42-185.
3. August, J.R. Otitis externa. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1988; 18:731-42.
4. Logas, D.B. Diseases of the ear canal. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1994; 24: 905-19.
5. Chickering, W.R. Cytologic evaluation of otic exudates. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1988; 18:773-82.
6. Ginel, P.J., Lucena, R., Rodriguez, C., Ortega, J. A semiquantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats. *Veterinary Dermatology* 2002; 13: 151-156.
7. Scott, D.W., Miller, W.H., Griffin, C.E. Fungal skin diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6<sup>th</sup> edn. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001; 363-370.
8. Kiss, G., Racvany, Sz., Szgeti, G. New combination for the therapy of canine otitis externa in microbiology of otitis externa. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38: 51-56.
9. Carlotti, D.N. Diagnosis and medical treatment of otitis externa in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 1991; 32: 394-400
10. Rosychuk, R.A.W. Management of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1994; 5: 921-52.
11. Rausch, F.D., Skinner G.W. Incidence and treatment of budding yeasts in canine otitis externa. *Modern veterinary practice* 1978; 914-915.
12. Sánchez-Leal, J., Mayós, I., Homedes, J., Ferrer, L. *In vitro* investigation of ceruminolytic activity of various otic cleansers for veterinary use. *Veterinary Dermatology* 2006; 17: 121-27.
13. Wilke, J.R. Otopharmacology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1988; 18:783-97.
14. Cole, L.K. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1998; 212:534-538.
15. Petersen, A.D. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from canine skin and ear sampler over a 6-year period (1992-1997). *Journal of the American Animal Hospital Association* 2002; 38: 407-413.
16. Uchida, Y. *In Vitro* activity of five antifungal agents against *Malassezia pachydermatis*. *Japanese Journal of Veterinary Science* 1990; 53: 851-53.

17. Kiss, G., Racvanye. Sz., Szgeti, G. Lukáts B., Nagy, G. New combination for the therapy of canine otitis externa II Efficacy in vitro and in vivo. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38: 57-60.
18. Uchida. Y., Nadade, T., Otomo, K., Yamane, Y., Higasitsutsumi, M. Efficacy of a pimaricin suspension for treating otitis externa associated with *M. pachydermatis*. *Journal of Small Animal Practice* 1994; 35: 521-523.
19. Morris, D.O. *Malassezia* dermatitis and otitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1999; 29:1303-10.
20. Åkerstedt, J., Vollset, I. *Malassezia pachydermatis* with special reference to canine skin disease. *British Veterinary Journal* 1996; 152: 269-281.
21. Plant J.D., Rosenkrantz, W.S., Griffin, C.E. Factors associated with and prevalence of high *Malassezia pachydermatis* numbers on dog skin. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1992; 201:879-882.
22. Bassett. R.J., Burton, G.G., Robson, D.C., Hepworth. G. Efficacy of an Acetic Acid/Boric Acid ear cleaning solution for treatment and prophylaxis of *Malassezia* sp. otitis externa. *Australian Veterinary Practitioner* 2004; 34: 79-82.
23. Mansfield, P.D., Boosinger, T.R. Attleberger M.H. Infectivity of *Malassezia pachydermatis* in the external ear canal of dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1990; 26: 97-100.
24. Grotthelf. L.C. New treatment of malassezia otitis externa in dogs. *Veterinary Forum* 1997; 46-49.
25. Gabal. M.A. Preliminary studies on the mechanism of infection and characterization of *Malassezia pachydermatis* in association with canine otitis externa. *Mycophologia* 1988; 104: 93-98.
26. Huang, H.P., Little.J.L. Effects of fatty acids on the growth and composition of *Malassezia pachydermatis* and their relevance to canine otitis externa. *Research in Veterinary Science* 1993; 55: 119-123.
27. Palacio A. del, Suétara. M.S., López-Suso, M.J., Amor. E., Garau, M. Randomized prospective comparative study: short-term treatment with ciclopiroxolamine (cream and solution) versus boric acid in the treatment of otomycosis. *Mycoses* 2002; 45: 317-328.
28. Benson. C.E. Susceptibility of Selected Otitis Externa Pathogens to Individual and Mixtures of Acetic and Boric Acids. *Proceedings, AAVD* 1998.
29. Cook E., Paterson, S. Pilot Study to Investigate the Anti-fungal Activity of a 2% Boric Acid/2 % Acetic Acid Shampoo. *Proceedings BSAVA* 2005.
30. MalAcetic Otic. Dermapet. Forhandler: Dr. Baddaky AS, 2230 Skotterud, Norge
31. Win Epi Scope 2.0 [http://www.vetschools.co.uk/EpiVetNet/Epidemiological\\_analysis\\_software.htm](http://www.vetschools.co.uk/EpiVetNet/Epidemiological_analysis_software.htm)
32. Microsoft Office Excel 2007
33. MalAcetic HC. Dermapet. Forhandler: Dr. Baddaky AS, 2230 Skotterud, Norge
34. <http://www.dermapet.com>