

dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker

Lubelska Poliklinika Weterynaryjna S.C. w Lublinie

Badanie pilotażowe

nad oceną skuteczności płynu do uszu zawierającego 2-proc. kwas borowy i 2-proc. kwas octowy w profilaktyce nawrotów *otitis externa* na tle *Malassezia* spp. u psów cierpiących na atopowe zapalenie skóry

Pilot study on the evaluation of the effectiveness of ear fluid containing 2% boric acid and 2% acetic acid in the prevention of recurrent otitis externa due to *Malassezia* spp. in dogs suffering from atopic dermatitis

Streszczenie

Celem badania pilotażowego była ocena skuteczności płynu do uszu zawierającego 2-proc. kwas borowy i 2-proc. kwas octowy w profilaktyce nawrotów *otitis externa* na tle *Malassezia* u psów cierpiących na atopowe zapalenie skóry. Do badania wybrano 24 psy różnych ras, w wieku od 2 do 6 lat. Dwanaście z nich zakwalifikowano do grupy badanej, a 12 do grupy kontrolnej. Czas badania wynosił 28 dni (cztery tygodnie). Preparat do płukania uszu stosowano codziennie (raz dziennie) tylko w grupie badanej. Co tygodni przeprowadzono badanie cytologiczne wymazów z uszu i oceniano liczbę drożdżaków z rodzaju *Malassezia* w 10 polach widzenia.

Słowa kluczowe

kwas borowy, kwas octowy, zapalenie zewnętrzne przewodu słuchowego, malassezioza, atopowe zapalenie skóry

Abstract

The aim of the pilot study was to evaluate the effectiveness of an ear solution containing 2% boric acid and 2% acetic acid in preventing recurrences of *Malassezia*-related otitis externa in dogs suffering from atopic dermatitis. Twenty-four dogs of different breeds, aged 2 to 6 years, were selected for the study. Twelve of them were assigned to the experimental group, and twelve to the control group. The study lasted for 28 days (four weeks). The ear rinse preparation was applied daily (once a day) only in the experimental group. Every week, a cytological examination of ear swabs was conducted, and the number of *Malassezia* yeast cells was assessed in 10 fields of view.

Keywords

boric acid, acetic acid, otitis externa, Malasseziosis, atopic dermatitis

Otitis externa to najczęściej rozpoznawana choroba uszu u psów. Jest to bardzo powszechny problem i szacuje się, że może dotyczyć nawet 30% psów. Polega na zapaleniu skóry zewnętrznego przewodu słuchowego, niekiedy może również obejmować małżowinę uszną. Przewód słuchowy zewnętrzny jest pokryty skórą, jest więc narządem, w przypadku którego bardzo dobrze sprawdza się leczenie miejscowe i powinno ono być zawsze pierwszym leczeniem z wyboru. W zależności od przypadku leczenie może opierać się na lekach komercyjnych lub produktach recepturowych. Przyczyny *otitis externa* zostały podzielone na czynniki predysponujące, przyczyny pierwotne i wtórne oraz czynniki podtrzymujące. Czynniki predysponujące obejmują nieprawidłowości w budowie ucha takie jak: wąski kanał słuchowy lub duża ilość włosów. Pierwotnymi przyczynami mogą być choroby pasożytnicze, nadwrażliwości (choroby alergiczne), ciała obce, zaburzenia rogowacenia, choroby autoimmunologiczne, nowotwory i polipy. Infekcje bakteryjne i grzybicze to przyczyny wtórne. Najczęściej izolowanymi organizmami z uszu psów są *Malassezia pachydermatis*, *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas* spp. Natomiast do czynników podtrzymujących należą zwężenie kanału słuchowego, jego zwapnienie i kostnienie. Czynniki podtrzymujące są często nieodwra-

calne – dlatego najważniejsze jest takie prowadzenie leczenia, by do nich nie doprowadzić. W przypadku atopowego zapalenia skóry, czyli alergii na alergen środowiskowe, zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego przebiega z rumieniem i świądem. Pojawienie się nieprzyjemnego zapachu z nadprodukcją woszczyzny może wskazywać na nadmierny rozwój mikroorganizmów. Dzieje się tak najczęściej w przypadku łagodnej lub wczesnej postaci choroby alergicznej.

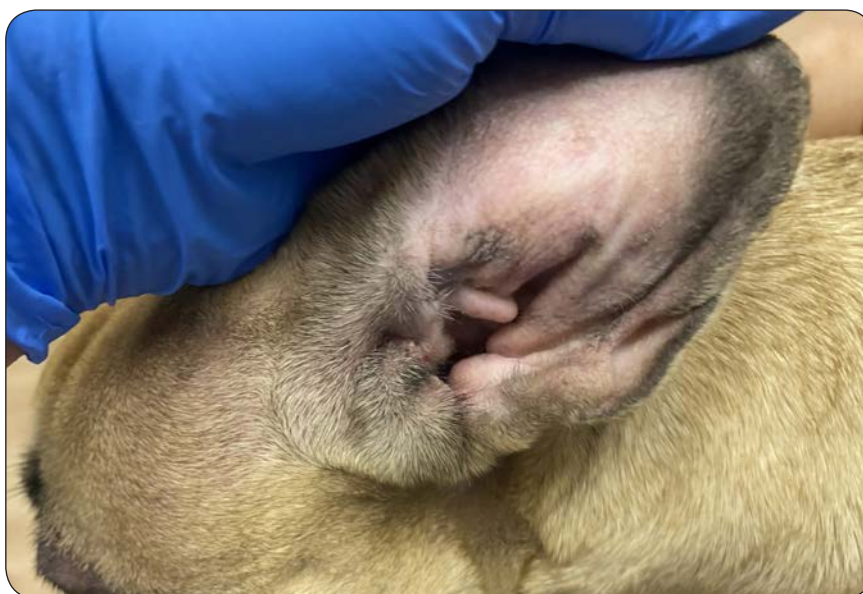
Przewlekły stan zapalny i obrzęk skóry przewodów słuchowych, wywołany alergiami, często sprzyja wtórnym zakażeniom zarówno bakteryjnym lub na tle drożdżaków z rodzaju *Malassezia*. Są one w dużym stopniu przyczyną pojawienia się świądu i nieprzyjemnego zapachu. Jeżeli przyczyna pierwotna (np. alergia) lub wtórne infekcje nie są prawidłowo leczone, *otitis externa* nawraca lub przechodzi w formę przewlekłą, co prowadzi do trudności w leczeniu i frustracji zarówno opiekuna zwierzęcia, jak i lekarza weterynarii.



Ryc. 1. Alergiczne testy skórne u psa buldoga francuskiego w wieku 3 lat (pies nr 7 z grupy badanej). W badaniu wykazano nadwrażliwość na roztocza kurzu domowego, roztocza magazynowe, roztocza siana oraz *Malassezia*



Ryc. 2. Ucho prawe psa z ryc. 1. Widoczne niewielki rumień, niewielkiego stopnia liszajowacenie oraz niewielka ilość wydzieliny



Ryc. 3. Ucho lewe psa z ryc. 1. jw.

► Leczenie *otitis externa* polega najczęściej na stosowaniu produktów złożonych zawierających antybiotyki, leki przeciwgrzybicze i glikokortykosteroidy. W profilaktyce zapalenia zewnętrznego przewodu słuchowego oraz w stanach łagodnych można stosować również antyseptyki, które zabijają mikroorganizmy lub zapobiegają ich wzrostowi, są również wartościowe w leczeniu infekcji miejscowych. W profilaktyce nawrotów czynników wtórnych zapaleń zewnętrznego przewodu słuchowego można stosować preparaty zawierające kwasy octowy i borowy, które mają silne działanie przeciwbakteryjne i przeciwdrożdżakowe. Kwas borowy jest słabym kwasem i ma wiele zastosowań medycznych ze względu na swoje właściwości antyseptyczne, wysuszające, ściągające i ułatwiające ziarninowanie oraz gojenie się ran. Kwas borowy stosowany zewnętrznie jest bezpieczny, jednak w przypadku kontaktu z błonami śluzowymi i rozległymi ranami może zostać wchłonięty i działać toksycznie. Dlatego zaleca się tylko jego stosowanie miejscowe. Kwas borowy charakteryzuje się podobną skutecznością jak antybiotykoterapia – szczególnie w leczeniu zapaleń przewodu słuchowego zewnętrznego i dróg rodnych. Mechanizm działania nie jest poznany i zalecany jest na podstawie wieloletniego stosowania. Sugeruje się, że oczyszcza on warstwę lipidową naskórka i usuwa metabolity *Malassezia* spp. Istnieje duża liczba dowodów na pozytywne efekty stosowania octu (kwasu octowego) w wielu chorobach skóry. Kwas octowy 5% ma działanie przeciwdrobnoustrojowe i przeciwgrzybicze. Posiada właściwości przeciwutleniające. U ludzi jest stosowany w leczeniu pęcherzowego oddzielania się naskórka czy świądu w przypadku mocznicy. Kwas octowy jest stosowany zwykle w stężeniach od 0,5 do 5-proc. Niestety posiada specyficzny zapach „octu” i w wysokich stężeniach może prowadzić do podrażnień. Połączenie 0,5-proc. kwasu borowego i 0,5-proc. kwasu octowego wykazuje również bakterio-bójcze działanie w stosunku do *Staphylococcus pseudointermedius*. Obydwa kwasy działają synergistycznie.

Cel badania

Celem przeprowadzonego badania pilotażowego była ocena skuteczności płynu do uszu zawierającego 2-proc. kwas borowy i 2-proc. kwas octowy w profilaktyce nawrotów otitis externa na tle *Malassezia* u psów cierpiących na atopowe zapalenie skóry.

Materiał i metody

Pacjenci do badania zostali wybrani wśród pacjentów kliniki weterynaryjnej. Właściciele zwierząt wyrazili pisemne zgody na udział w badaniu. Do badania wybrano 24 psy różnych ras, w wieku od 2 do 6 lat. Dwanaście z nich zakwalifikowano do grupy badanej, a 12 do grupy kontrolnej. W badaniu uwzględniono rasy takie jak:

- labrador,
- golden retriever,
- West Highland white terrier,
- buldog francuski,
- maltańczyk.

U wszystkich psów rozpoznano kliniczne objawy atopowego zapalenia skóry na podstawie spełnienia kryteriów diagnostycznych wg Favrota. U wszystkich pacjentów przeprowadzono alergiczne testy śródskórne, w których wykazano nadwrażliwość na roztozca kurzu domowego oraz alergen *Malassezia*. Pacjenci byli żywieni dietą hydrolizowaną w celu wykluczenia alergii pokarmowej przez okres 12 tygodni. Rozpoznanie infekcji na tle *Malassezia* postawiono na podstawie objawów klinicznych i badania cytologicznego preparatów pobranych ze zmian za pomocą wymazu z ucha prawego i lewego. Pacjentom nie podawano żadnych leków, a objawy atopowego zapalenia skóry były w remisji. Okres karencji wynosił co najmniej 14 dni od odstawienia innych leków. U wszystkich psów objawy atopowego zapalenia skóry ograniczały się wyłącznie do nawracającego otitis externa na tle *Malassezia* i łagodnego, rumieniowego zapalenia skóry przestrzeni między palcami.

U psów z grupy badanej stosowano preparat w płynie do płukania uszu za-

wierający 2-proc. kwas borowy i 2-proc. kwas octowy. W grupie kontrolnej nie stosowano żadnych preparatów. Czas badania wynosił 28 dni (cztery tygodnie). Preparat do płukania uszu stosowano codziennie (raz dziennie). Opiekunowie byli zapoznani z procedurą podawania preparatu i pierwsze jego podanie odbywało się pod kontrolą lekarza weterynarii. Kanał słuchowy był wypełniany całkowicie preparatem (od 1 do 2,5 ml w zależności od wielkości psa), ucho było masowane przez około minutę. Po każdym zabiegu pies miał pozwolenie na potrząsanie głową, a właściciel wycierał nadmiar preparatu z zewnętrznej części kanału oraz małżowiny usznej z użyciem waty lub gazy. W czasie badania nie zezwolono na stosowanie żadnych antybiotyków, leków przeciwgrzybiczych oraz glikokortykosteroidów ani miejscowo, ani ogólnoustrojowo. Nie można było stosować też innych preparatów do czyszczenia uszu.

W grupie kontrolnej nie były stosowane żadne preparaty. Właściciel przez miesiąc nie mógł nic podawać do kana-

reklama

dr Seidel +

Wybierasz mądrze



DERMOKOSMETYK WETERYNARYJNY Z KWASAMI BOROWYM I OCTOWYM

+ Otikor płyn do pielęgnacji uszu z kwasami borowym i octowym

- Specjalistyczny preparat do pielęgnacji uszu w przebiegu otitis externa i przy tendencji do nawrotów
- Zawiera kwas borowy 2% i kwas octowy 2%
- Jego kwaśne pH (w przedziale 4,3-4,9) tworzy w zewnętrzny przewódzie słuchowym środowisko niekorzystne dla rozwoju drobnoustrojów, pomagając w powrocie do fizjologicznej równowagi
- Mentol w składzie przynosi ulgę przy świądzie



Producent: Laboratorium DermaPharm Sp. z o.o., ul. Człuchowska 12a, 01-100 Warszawa, Polska
e-mail: dermapharm@dermapharm.com.pl, www.drseidel.pl

Wyniki

Grupa badana

Na początku badania w dniu pierwszym średnia liczba drożdżaków *Malassezia* spp. wynosiła 9,083 w 10 polach widzenia. Wartości dla poszczególnych przypadków wahają się od 6 do 12. Odchylenie standardowe wynosi 2,065, co sugeruje pewną zmienność w wynikach. Po upływie pierwszego tygodnia zaobserwowano pewne zmniejszenie średniej liczby drożdżaków. Średnia wynosiła 7,000, a odchylenie standardowe wzrosło do 2,374. Może to wskazywać na większą zmienność wyników w porównaniu z dniem 1.

Po 14 dniach liczba drożdżaków dalej malała. Średnia spadła do 5,917, a odchylenie standardowe wyniosło 2,466. Można zauważyć pewne zróżnicowanie między przypadkami, ale generalnie średnia liczba drożdżaków nadal maleje. Po 3 tygodniach badania średnia liczba drożdżaków w uszach spadła od 4,333 do 3,667, a odchylenie standardowe wyniosło od 2,103 do 2,146. Wartości te sugerują dalsze zmniejszanie się liczby drożdżaków, choć nadal występuje pewna zmienność w wynikach. Po upływie pełnych 28 dni badania średnia liczba drożdżaków osiągnęła wartość 2,500, a odchylenie standardowe zmalało do 1,679. Można zauważyć, że liczba drożdżaków znacznie zmalała w porównaniu z początkiem badania.

W grupie badanej można zauważyć, że liczba drożdżaków *Malassezia* spp. zmniejszyła się wraz z upływem czasu. Na początku badania (dzień 1.) średnia liczba drożdżaków wynosiła 9,083 w 10 polach

widzenia (powiększenie 10x, 100x), a po 28 dniach spadła do 2,500. Oznacza to, że na ogół obserwowano zmniejszenie liczby drożdżaków w uszach badanych zwierząt. Mediana pokazuje podobny trend zmniejszania się liczby drożdżaków w miarę upływu czasu. Na przykład na dzień 1. mediana wynosiła 9,0, a na dzień 28 spadła do 2,0. Odchylenie standardowe może wskazać na zmienność lub rozproszenie danych. W przypadku tego badania wartości odchylenia standardowego są stosunkowo wysokie, co sugeruje, że istniała pewna zmienność w liczbie drożdżaków w poszczególnych przypadkach. Jednak ogólnie rzecz biorąc, wartości odchylenia standardowego maleją wraz z upływem czasu, co może wskazywać na bardziej jednorodne wyniki w późniejszych dniach badania.

Grupa kontrolna

W grupie kontrolnej na początku badania średnia liczba drożdżaków *Malassezia* spp. wynosiła 7,667 w 10 polach widzenia. Wartości dla poszczególnych przypadków wahały się od 1 do 15. Odchylenie standardowe wynosiło 4,292, co sugeruje pewną zmienność w wynikach. Po upływie pierwszego tygodnia zaobserwowano wzrost średniej liczby drożdżaków. Średnia wynosiła 11,250, a odchylenie standardowe 4,288. Może to wskazywać na duże zmiany w liczbie drożdżaków w porównaniu z dniem 1. W dniu 14. liczba drożdżaków ponownie wzrosła znacząco. Średnia liczba drożdżaków wynosiła od 13,500 do 14,833, a odchylenie standardowe wynosiło od 3,802 do 3,810. Wartości te sugerują zwiększenie liczby drożdżaków w uszach w porównaniu z wcześniejszymi dniami badania.

RASA	WIEK	DZIEŃ 1.		DZIEŃ 7.		DZIEŃ 14.		DZIEŃ 21.		DZIEŃ 28.	
		L	P	L	P	L	P	L	P	L	P
Labrador	5	10	13	8	7	7	7	6	5	4	5
Labrador	3	9	6	5	4	4	4	4	5	5	4
Golden retriever	2	6	4	5	1	5	2	3	1	1	1
West Highland white terrier	3	11	14	5	6	6	6	4	5	2	2
Bulldog francuski	3	12	13	7	8	5	2	4	2	4	1
Maltańczyk	4	7	9	6	9	3	2	3	1	6	2
Bulldog francuski	4	9	12	8	13	5	11	5	8	2	5
Labrador	5	12	14	12	5	12	4	8	4	8	3
West Highland white terrier	6	6	4	3	2	3	4	3	4	2	4
Bulldog francuski	4	8	5	8	5	7	4	5	1	0	2
Bulldog francuski	3	10	8	9	5	8	5	7	3	2	0
West Highland white terrier	2	9	7	8	6	6	5	0	5	1	1
ŚREDNIA		9,083	9,083	7,000	5,917	5,917	4,667	4,333	3,667	3,083	2,500
MEDIANA		9,0	8,5	7,5	5,5	5,5	4,0	4,0	4,0	2,0	2,0
ODCHYLENIE STANDARDOWE		2,065	3,942	2,374	3,175	2,466	2,535	2,103	2,146	2,353	1,679

Tab. 1. Grupa badana. Średnia liczba drożdżaków w 10 polach widzenia w poszczególnych dniach badania

Średnia liczba drożdżaków *Malassezia* spp. w 10 polach widzenia (powiększenie 10x, 100x) w dniach 1., 7., 14., 21., 28. badania



Ryc. 6. Średnia liczba drożdżaków w uchu prawym i lewym w grupach kontrolnej i badanej w poszczególnych dniach badania

Po 3 tygodniach badania średnia liczba drożdżaków nadal rośnie i wynosi od 15,750 do 17,500, a odchylenie standardowe wynosi od 4,025 do 3,729. Wyniki wskazują na dalszy wzrost liczby drożdżaków w uszach, choć nadal występuje pewna zmienność między przypadkami. Po upływie pełnych 28 dni badania średnia liczba drożdżaków osiągnęła wartość 19,917, a odchylenie standardowe zmalało 1,929. Można zauważyć, że liczba drożdżaków znacznie wzrosła w porównaniu z początkiem badania.

Analizując te wyniki, można stwierdzić, że w grupie kontrolnej obserwowano wzrost liczby drożdżaków *Malassezia* spp. w uszach wraz z upływem czasu.

Właściciele uważali, że płyn do czyszczenia uszu jest łatwy w użyciu i miło pachnie. Żaden z właścicieli nie zanotował niepożądanych reakcji. Z wyjątkiem jednego przypadku, wszyscy właściciele uważali, że leczenie poprawiło stan uszu ich psów.

RASA	WIEK	DZIEŃ 1.		DZIEŃ 7.		DZIEŃ 14.		DZIEŃ 21.		DZIEŃ 28.	
		L	P	L	P	L	P	L	P	L	P
West Highland white terrier	6	10	13	12	15	14	19	19	20	28	22
Maltańczyk	3	8	10	10	13	11	15	13	15	17	21
Golden retriever	3	13	6	15	9	16	19	17	23	23	22
Bulldog francuski	2	9	7	10	12	20	19	21	18	25	20
Bulldog francuski	4	11	12	17	19	17	18	18	16	23	19
Maltańczyk	3	7	10	7	10	10	9	11	11	18	18
Bulldog francuski	5	15	6	17	10	18	11	14	20	16	19
Labrador	2	6	4	9	8	11	18	12	22	13	23
West Highland white terrier	3	2	3	5	10	9	11	13	13	14	20
Labrador	3	1	5	5	11	8	12	13	14	12	16
West Highland white terrier	4	3	6	13	16	13	16	14	20	15	19
Labrador	4	7	9	15	11	15	11	24	18	25	20
ŚREDNIA		7,667	7,583	11,250	12,000	13,500	14,833	15,750	17,500	19,083	19,917
MEDIANA		7,5	6,5	11,0	11,0	13,5	15,5	14,0	18,0	17,5	20,0
ODCHYLENIE STANDARDOWE		4,292	3,175	4,288	3,219	3,802	3,810	4,025	3,729	5,435	1,929

Tab. 2. Grupa kontrolna. Średnia liczba drożdżaków w 10 polach widzenia w poszczególnych dniach badania



Ryc. 4. Ucho prawe psa labradora w wieku 2 lat. Pies nr 8 z grupy kontrolnej w 28. dniu badania. Widoczne duża ilość wydzieliny i zaostrzenie zmian



Ryc. 5. Ucho lewe psa jw.

► tu słuchowego. Metody zastosowane w przeprowadzonym badaniu nie powodowały dyskomfortu ani bólu u psów.

Psy były poddawane badaniu klinicznemu i otoskopowemu oraz wymazowi z ucha lewego i prawego z badaniem cytologicznym co tydzień w dniach 1., 7., 14. i 28. Uszy były oceniane przez oglądanie, później z użyciem otoskopu. Następnie pobierano wymazy do badania cytologicznego z ucha prawego i ucha lewego.

W dniach kontroli w grupie badanej nie podawano preparatu. W czasie badania zapisywano również ocenę i ewentualne opinie właściciela, występowanie działań niepożądanych.

Identyfikacja drożdżaków z rodzaju *Malassezia* opierała się na badaniu cytologicznym. Próbkę z przewodów słuchowych były pobierane za pomocą jałowej wymazówki, następnie materiał był przenoszony na szkiełko podstawowe (rozmaz). Preparat był suszony na powietrzu i poddawany rutynowemu barwieniu metodą Hemacolor wg standardowych procedur. Preparat był skanowany na niskiej mocy (100x), by zlokalizować drobnostrój. Organizmy były zliczane pod imersją (1000x) – obliczano średnią liczbę organizmów w polu widzenia.

Wniosek

Płyn do czyszczenia uszu był skuteczny w zmniejszaniu objawów klinicznych związanych z otitis externa.

Przedstawione badanie jest badaniem pilotażowym, co oznacza, że ma na celu zdobycie wstępnych informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa danego produktu. W celu potwierdzenia wyników i uzyskania bardziej szczegółowych informacji zazwyczaj konieczne jest przeprowadzenie większych i bardziej złożonych badań klinicznych. ■

Piśmiennictwo

1. Rosychuck R.: *Challenges in otitis*. In *Advances in Veterinary Dermatology*. Proceedings of the 7th World Congress of Veterinary Dermatology, Vancouver, BC, Canada, 24–28 July 2012. John Wiley & Sons: Oxford, 2013, 7, 298-304.
2. Parnell-Turner H., Griffin C.E., Rosenkrantz W.S., Kelly Keating M., Bidot W.A.: *Evaluation of the use of paired modified Wright's and periodic acid Schiff stains to identify microbial aggregates on cytological smears of dogs with microbial otitis externa and suspected biofilm*. „Vet. Dermatol.”, 2021, 32, 448-e122.
3. Flemming, H.C.; Wingender J.: *The biofilm matrix*. „Nat. Rev. Microbiol.”, 2010, 8, 623-633.
4. Logas D., Maxwell E.A.: *Collaborative Care Improves Treatment Outcomes for Dogs with Chronic Otitis Externa: A Collaborative Care Coalition Study*. „J. Am. Anim. Hosp. Assoc.”, 2021, 57, 212-216.
5. Boone J.M., Bond R., Loeffler A., Ferguson E.A., Hendricks A.: *Malassezia otitis unresponsive to primary care: Outcome*

in 59 dogs. „Vet. Dermatol.”, 2021, 32, 441-e119.

6. Guillot J., Bond R.: *Malassezia pachydermatis: A review*. „Med. Mycol.”, 1999, 37, 295-306.
7. Nuttall T.: *Successful management of otitis externa*. „Practice”, 2016, 38, 17-21.
8. Rougier S., Borell D., Pheulpin, S., Wehrle F., Boisramé B.: *A comparative study of two antimicrobial/anti-inflammatory formulations in the treatment of canine otitis externa*. „Vet. Dermatol.”, 2005, 16, 299-307.
9. King S.B., Doucette K.P., Seewald W., Forster S.L.: *A randomized, controlled, single-blinded, multicenter evaluation of the efficacy and safety of a once weekly two dose otic gel containing florfenicol, terbinafine and betamethasone administered for the treatment of canine otitis externa*. „BMC Vet. Res.”, 2018, 14, 307.
10. Hnilica K.A.: *Otitis Externa. Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011, 395-398.
11. Cole L.K., Kwochka K.W., Kowalski J.J., Hillier A.: *Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media*. „J Am Vet Med Assoc”, 1998, 212, 534-538.
12. Saridomichelakis M.N., Farmaki R., Leonitides L.S., Koutinas A.F.: *Aetiology of canine otitis externa: A retrospective study of 100 cases*. „Vet Dermatol”, 2007, 18, 341-347.

dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker
Lubelska Poliklinika
Weterynaryjna S.C.
Aleja Kraśnicka 89
20-400 Lublin