



# Undersøgelse af ørerensmidler

I de senere år er der sket et paradigmeskifte i behandling af otitis externa hos hund.

Af June Berg<sup>1</sup>, Desiree Groegler<sup>2</sup>, Lene Boysen<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Dyrlæge, Give Dyreklinik (kontor@give-dyreklinik.dk)  
<sup>2</sup>Dyrlæge, Dyrlægehuset Nordsjælland  
<sup>3</sup>Specialdyrlæge, ph.d. Hudklinik for hund og kat

Ørerensmidler har med sine mange terapeutiske fordele erstattet brugen af antibiotikaholdige øredråber og indgår nu som en fast del af behandlingsproceduren for otitis externa på de fleste dyreklinikker. Kan ørerensmidler leve op til dette ansvar? Kan dyrlægen med samvittighedsfuldhed bruge et ørerensmiddel, hvor effekt og toxicitet ikke er veldokumenteret?

I det følgende fremlægges resultaterne af en undersøgelse af indholdsstofferne i ørerensmidler på det danske marked, og produkterne diskuteres.



Valg af ørerensmiddel er blandt andet baseret på en cytologisk undersøgelse af, hvilken agens der er i sekretet. Foto: Søren Osgod.

## Problematikken

I en tid med fokus på rationelt brug af antibiotika og nedsættelse af risiko for resistens er behovet for topikale midler uden antibiotika taget til. Det gælder såvel antimikrobielle shampooer som ørerensmidler til øregangsbetændelse.

Fordelen ved midlerne er, at de udover deres effekt lokalt direkte på agens og dermed ikke påvirker den kommensale flora i resten af kroppen, i modsætning til systemiske antibiotika. Brugen af antiseptika kan i nogle tilfælde erstatte antibiotikaholdige midler og på den måde nedsætte risikoen for udvikling af antibiotikaresistens.

For dyrlægen i praksis er det et problem, at næsten alle topikale midler er frihandelsprodukter, klassificeret som plejeprodukter, som ikke skal efterleve samme skrappe registreringskrav som lægemidler. Der findes reelt ingen krav til plejeprodukter, og en importør må sælge uden at skulle fremvise dokumentation for effekt og toxicitet til hverken myndighed eller dyrlæge.

I Danmark er kun én shampoo registreret som lægemiddel, Malaseb<sup>®</sup>, til brug mod seborrheisk dermatitis. Ingen ørerensmidler er dags dato registreret.

## Et spørgsmål om tillid

Ved brug af ørerensmidler må dyrlægen stole på sin leverandør af plejeprodukter. Det er nødvendigt at sætte sig godt ind i de enkelte midler, som bruges i klinikken, og her er det et dilemma, at den produktinformation, som følger midlerne, kun må indeholde meget sparsomme oplysninger. Producenten må ikke anprise en effekt, der ikke er dokumenteret, og har man dokumentation – ja, så er det i princippet et lægemiddel, som skal registreres.

Der er intet krav om, at indholdsstofferne skal oplyses på etiketten, ej heller stoffernes koncentrationer eller ørerensmidlets pH. Eksempelvis kan nævnes propylenglykol, et ceruminolytisk middel, som findes i mange ørerensmidler. Hvis koncentrationen er over ti procent, er midlet kendt ototoxisk (Morizono et al. 1980). Det vil sige, at produktet ikke må bruges til hunde med rumperet trommehinde. Procentindhold er kun sjældent angivet på etiketten, og dyrlægen må selv søge informationen, hvilket nok kun sjældent sker i praksis.

Den manglende information om så vigtige midler står i skærende kontrast til kravet om evidensbaseret medicin og fokus i almindelighed på anvendelse af kun veldokumenterede behandlingsprincipper. Det står i kontrast til det store behov for alternativer til antibiotikaholdige lægemidler.

Firma	Produkt	Indholdsstoffer, udvalgte	pH	Ototoksicitet
Chemvet	DermaOtic	Mælkesyre, salicylsyre, propylenglykol, chitosan	5-6	Ukendt
DanaVet	DanaVet Ørerens	Propylenglykol, aloe vera (20%), mælkesyre (2,9%), salicylsyre (0,2%), glycerin (2%), natrium-sarkosyl, -layroyl, -caproyl	3-4	Ukendt
Dechra	Triz Aural	Triz EDTA	7,8-8,2	Kendt ikke ototoxisk
Dechra	TrizChlor Flush	Klorhexidin (0,15 %), triz EDTA	7,8-8,2	Kendt ikke ototoxisk
Dechra	Cerum Aural	Squalan (22 %), isopropyl myristat	ikke oplyst	Kendt ikke ototoxisk
Dechra	Clean Aural	Propylenglykol (30 %), isopropyl alkohol, citronsyre, menthol, chlorothymol, thomethamin	6,3	Kendt ototoxisk
Dechra	Clean Aural sensitive	Glycerin, polysorbat	6,5	Ukendt
Dechra	MalAcetic Aural	Borsyre (2 %), eddikesyre (2 %)	4,4-4,9	Ukendt
Diafarm	Aural Care Ear cleaner	Propylenglykol (<5%), isopropyl alkohol (1-5%), ethanol (<5%), menthol, thymol	5-6	Ukendt
Diafarm/Vetfamily	Aural Care Ear cleaner alkohol fri / Vetpro ørerens	Propylenglykol (<5%), klorhexidin (<0,15%), aloe vera ekstrakt, menthol	5-6	Ukendt
ICF (Nextmune)	Cloxyderm oto piu	Klorhexidin (0,06 %), mælkesyre, salicylsyre, propylenglykol (<10%), glycerophosphoinositol lysinsalte	3	Ukendt
ICF (Nextmune)	Otodine	Klorhexidin (0,15%), triz EDTA, propylenglykol (<5 %)	8	Kendt ikke ototoxisk
ICF (Nextmune)	Otoprof	Propylenglykol, dioctyl sodium sulphosuccinat, carbamid peroxid	8	Kendt ototoxisk
ICF (Nextmune)	Tris-NAC	Triz-EDTA (steril), N-acetylcystein (<2%)	ikke oplyst	Kendt ikke ototoxisk
ICF (Nextmune)	Before-X	Triz EDTA	8	Kendt ikke ototoxisk
ICF (Nextmune)	Otoact	Squalan (1-5 %), salicylsyre (1-5 %), kamille, garvesyre (0,1-1 %)	5,5	Ukendt
MSD	Otoclean	Mælkesyre, salicylsyre, propylenglykol, polyætylen glykol, glycerol, oliesyre	7	Ukendt
ScanVet	EffiClean EAR	Hypoklorsyre 0,024%, ioniseret vand, natriumklorid	7	Ukendt
Virbac	Epi-Otic SIS (SIS teknologi)	Salicylsyre, monosaccharider, PCMX, EDTA, polysaccharider, natriumdokusat	7	Ukendt

Tabel 1. Ørerensmidler på det danske marked, hvor firma, produkt, indholdsstoffer og pH er angivet. De fleste indholdsstoffer er angivet, og koncentrationen er noteret, hvor det er blevet oplyst. Alle firmaer har givet tilladelse til offentliggørelse af data. Det er noteret, om produktet er kendt ototoxisk, kendt ikke-ototoxisk eller har ukendt ototoxicitet. Vurderingen af ototoxiciteten er subjektiv og baseret på koncentrationen af propylenglykol og viden om ototoxicitet af øvrige indholdsstoffer, eksempelvis carbamid peroxid.

## Generelt om ørerensmidler

Ørerensmidler anbefales generelt til behandling af lette øregangsinfektioner (Staphylokokker, *Malassezia pachydermatis*) og som støttebehandling ved komplicerede (*Pseudomonas aeruginosa*) (Antibiotikavejledning til familiedyr 2018). Flere af produkterne har en synergetisk effekt med antibiotika, eksempelvis tris EDTA og fluorokinoloner (Farca et al. 1991). Ørerensmidler bruges i vid udstrækning profylaktisk til at forebygge sekundære infektioner hos hunde med eksempelvis allergi.

Et ørerensmiddel bør være mildt mod vævet og vil i mange tilfælde have en antimikrobiel effekt. Mange ørerensmidler har endvidere en udtørrende og en ceruminolytisk effekt.

### Antimikrobiel effekt.

Ørerensmidler indeholdende syre, eksempelvis mælkesyre, eddikesyre, borsyre og salicylsyre, har antimikrobiel effekt (Bassett et al. 2004). Klorhexidin plus tris EDTA virker ligeledes antibakterielt (Guardabassi et al. 2009). Isopropyl alkohol menes at have en antibakteriel effekt (Larson et al. 1991), ligesom para-chloro-meta-xenol (PCMX) og monosaccharider (McEvans et al. 2005, 2006, 2007). Hypoklorsyre og N-acetylcystein

har også en antibakteriel effekt (Salisbury AM. et al. 2018, Zhao, T. et al. 2010).

### Ceruminolytisk effekt

Ved otitis externa ses meget ofte ansamling af ørevoks i øregangen. Det er som regel nødvendigt at opløse voksen, for at behandlingen skal have optimal effekt. Blandt de ceruminolytiske midler hører blandt andet squalan, carbamid peroxid og propylenglykol (Sánchez-Leal et al. 2006).

### Udtørrende effekt

For at undgå tilbageværende væske i øregangen efter en oprensning indeholder de fleste ørerensmidler et udtørrende middel. Blandt disse hører eddikesyre, borsyre, isopropyl alkohol, salicylsyre og svovl.

## Oversigt over ørerensmidler

Artiklens forfattere har kortlagt indholdet af 20 ørerensmidler, som er almindelige i de danske dyreklinikker. Deres effekt og toxicitet er vurderet ud fra oplysninger fra danske forhandlere og litteraturen. I tabel 1 ses det endelige resultat, hvor ud- >>

Indholdsstof	Studier ang. ototoksicitet	Opsummering	Studier ang. effekt	Opsummering
Borsyre	Öztürkcan S. et al. (2009) (marsvin)	Borsyre 4 % i 70 % alcohol -> ototoksisk Borsyre 4 % i destilleret vand = ingen forskel ift. saltvand	Bassett R. J. et al. (2004) (hund)	2 % eddikesyre/2 % borsyre effektivt til behandling af malassezia (5 min kontakt). Forebyggelse ej succesfuldt ved 1 x ugentlig applikation.
Carbamid peroxid	Mansfield P. D. et al. (1997) (marsvin + hund)	Toxicitet af opløsning indeholdende carbamid peroxid, dog ikke ren opløsning, indeholdt også andre agens som f.eks. propylenglykol. Umuligt at sige hvad toxicitet skyldtes.		
	Nader M-E. et al. (2007) (chinchilla)	Testet: Hydrogenperoxid. Ingen forskel ml. gruppe med 3 % hydrogenperoxid sammenlignet med saltvand. (OBS. hos begge grupper sås dog signifikant forhøjede tærskelværdier efter forsoget)		
Eddikesyre	Ikeda K, Morizono T (1989) (chinchilla)	Eddikesyre 2 % førte til lavere pH i væsken i det indre øre samt fald i det endocochleare potentiale. Eddikesyre 2 % + propylenglycol 3 % forværrede effekten.	Bassett R. J. et al. (2004) (hund)	2 % eddikesyre/2 % borsyre effektivt til behandling af malassezia (5 min kontakt). Forebyggelse ej succesfuldt ved 1 x ugentlig applikation.
	Jinn T. H. et al. (2001) (på celler fra chinchilla-ører i laboratorie)	Celleforandringer og celledød ved 2 % eddikesyre + 2 % propylenglycol samt (lidt mildere) celleforandringer og celledød ved 2 % eddikesyre og 1 % hydrocortison	Torp MA et al. (1998) (in vitro)	2 % samt 3 % eddikesyre var effektivt mod bl.a. Pseudomonas aeruginosa og Staphylococcus aureus
Ethylen-diamin-tetra-eddikesyre (EDTA)			Cole L. K. et al. (2006) (in vitro)	Kombination af tris EDTA havde nogen effekt mod Pseudomonas aeruginosa. Effekten blev forstærket ved tilsætning af benzylalkohol.
Eucalyptus	-		Salari M. H. et al. (2006) (in vitro)	Eucalyptus havde nogen antibakteriel effekt mod patogener fra respirationsveje humant.
Hypoklorsyre			Salisbury AM. et al. (2018) (in vitro)	Antimikrobiel effekt mod Staphylococcus aureus og Pseudomonas aeruginosa samt god effekt mod biofilm af 100%, 75%, 50% og 25%-opløsninger.
			Sakarya S. et al. (2014) (in vitro)	Antimikrobiel effekt mod Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa samt Candida albicans af 218 ppm opløsning samt fortyndinger.
			Uri M. et al. (2016) (in vitro)	Antimikrobiel effekt mod Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa samt Malassezia pachydermatis af 110mg/L opløsning samt fortyndinger.
Isopropyl myristate	Mansfield P. D. et al. (1997) (marsvin + hund)	Squalan 25 % + isopropyl myristat: ingen toksisk effekt påvist		
Klorhexidin	Igarashi Y, Suzuku J-H (1985) (kat)	2 % klorhexidin -> degeneration af hår-celler i Cortis organ samt tab af tilhørende sansehår. 0,05 % klorhexidin -> ingen tab af sansehår, men intracellulær degeneration (mitochondrier).	Guardabassi L. et al. (2009) (in vitro)	God antibakteriel effekt af klorhexidin/tris EDTA (Otodine®), alle isolater dræbt ved ¼ fortynding med 30 minutters kontakttid. Der sås ingen forskel MRSP/MSSP.
	Igarashi Y, Oka Y (1988) (kat)	Vestibulær toxicitet især efter 2 % klorhexidin, også toxicitet efter 0,5 % klorhexidin men mildere forandringer.	Harper W. E. S., Epis J. A. (1987) (in vitro)	Kombination af trisEDTA og klorhexidin var mere effektivt antibakterielt end klorhexidin alene. Serum reducerede dog effekt lidt.
	Aursnes J (1981a) (marsvin)	Markant vestibulotoksisk effekt af klorhexidin (især 0,5 %), dog også forandringer efter 0,1 %.	Noli C. et al. (2011) (hund)	Otodine reducerede kliniske tegn + cytologiske parametre signifikant i bakteriel otitis
	Aursnes J (1981b) (marsvin)	Mikroskopiske forandringer i Cortis organ samt cochlea (mere udtalte forandringer ved 0,5 % klorhexidin end ved 0,1 % klorhexidin).		
	Perez R. et al. (2000) (rotte)	klorhexidin 0,5 %: tydelig vestibulær + cochlear toksicitet hos alle dyr i gruppen Alkohol 70 %: tydelig vestibulær + cochlear toksicitet hos nogle dyr i gruppen lod 1 %: ingen vestibulær toksicitet, mild cochlear toksicitet		
	Merchant S. R. et al. (1993) (hund)	Ingen ototoksicitet påvist med 0,2 % klorhexidin. OBS. Relativt lille volumen administreret (7 dråber) og ikke test for mild hørselstab.		
N-acetylcystein	Choe WT. et al. (2004) (marsvin)	Ved deponering af 2%NAC i mellemøret sås delvis otoprotektiv effekt mod cisplatin-induceret ototoksicitet.	Chan WY. et al. (2019) (in vitro)	Der sås antibakteriel og antimykotisk effekt af NAC over for patogener hyppigt isoleret i otitis eksterna hos hund.
			Zhao, T. et al. (2010) (in vitro)	NAC effektiv i nedbrydningen af biofilm.
Natrium docusat	Nader M-E. (2012) (marsvin)	Ototoksicitet af natrium docusat 15%	Singer A. J. et al. (2000) (human)	Evnen til at visualisere hele trommehinden efter cerumenopløsende behandling var signifikant bedre efter anvendelse af 1 % natrium docusat end efter anvendelse af 10 % triethanolamin
	Emami N. et al. (2012) (marsvin)	Der sås ingen tegn på ototoksicitet efter intratympanisk behandling med natrium docusat (1 %), vurderet ud fra høremålinger		
pH	Ikeda K, Morizono T (1989) (chinchilla)	Umiddelbart ingen negativ effekt af lavt pH alene (opløsning med HCl)		
Propylenglykol	Morizono T. et al. (1980) (marsvin)	Tydelige forandringer ved 50 % propylenglykol, men også forandringer ved lavere koncentrationer (20 % og 10 % propylenglykol), dog i varierende omfang		
	Masaki M. et al. (1989) (chinchilla)	Forsøg med opløsning indeholdende 50 % propylenglykol + neomycin-sulfat (5 mg/ml) + polymyxin B (10.000 units/ml) førte til inflammation i mellemøret og efterfølgende dannelse af cholesteatom		
		Nedsat hørelse ved 90 % propylenglykol (sandsynligvis af konduktiv natur, grundet udtalte forandringer i mellemøret efter applikation). Ingen tab af hørelse ved 10 % propylenglykol.		
Salicylsyre	Vernon J. et al. (1978) (marsvin)	Intracochlear infusion af salicylater gav signifikant nedsættelse af hørelse (delvis reversering sås inden for 30 minutter efter forsoget)		
Squalan	Fitzgerald J. J. et al. (1993) (marsvin)	Squalan 25 % + isopropyl myristat: ingen toksisk effekt påvist		
Tris/Triz	Mansfield P. D. et al. (1997) (marsvin + hund)	Forsøg udført med kombination af polyhexamethylen biguanid (0,22 g/L) + EDTA (1,21 g/L) bufferet med Tris. Ingen ototoksisk effekt påvist.	Harper W. E. S., Epis J. A. (1987) (in vitro)	Kombination af tris EDTA og klorhexidin var mere effektivt antibakterielt end klorhexidin alene. Serum reducerede dog effekt lidt.
	Milis P. C. et al. (2005) (hund)		Noli C. et al. (2012) (hund)	Otodine reducerede kliniske tegn + cytologiske parametre signifikant i bakteriel otitis
			Guardabassi L. et al. (2009) (in vitro)	God antibakteriel effekt af klorhexidin/tris EDTA (Otodine®), alle isolater dræbt ved ¼ fortynding med 30 minutters kontakttid. Der sås ingen forskel MRSP/MSSP.

Table 2. Oversigt over studier i effekt og ototoxicitet af indholdsstoffer i ørerensmidler. Der er udvalgt en række af de hyppigst forekommende indholdsstoffer i ørerensmidler. Det har ikke været muligt at finde information om effekt og toxicitet af samtlige indholdsstoffer.

valgte indholdsstoffer og pH er angivet. Endvidere er noteret, hvorvidt produkterne er kendt ototoksiske, kendt ikke-ototoksiske, og hvorvidt ototoxiciteten ikke er afklaret.

I tabel 2 er en mere detaljeret oversigt over studier, som dokumenterer effekt og toxicitet af de fleste væsentlige indholdsstoffer.

### Produktvarianter og kopiprodukter

Et er indholdsstoffer, noget andet det færdige produkt. Fordi ørerensmidler indeholder så mange forskellige komponenter, skal man være varsom ved vurdering af effekt og toxicitet ud fra disse. Studier på færdige produkter synes umiddelbart bedst. Problemet her er blot, at deres anvendelighed er begrænset til lige præcis den sammensætning, som er i flasken, og ændres produktet blot en smule, kan der sættes spørgsmålstejn ved brugen af tidligere undersøgelseresultater.

Det er ikke ualmindeligt, at producenten justerer indholdet i ørerensmidler. Eksempelvis kan nævnes Epiotic SIS® indeholdende blandt andet salicylsyre, natriumdokusat, og PCMX.

Epiotics formulering er ændret over tid, og i Europa findes en ny variant af Epiotic, Epiotic SIS®, mens der i USA forhandles Epiotic Advanced®, som tidligere har været forhandlet i Europa under navnet Epiotic®. Forskellen på de to er blandet andet anvendelsen af SIS-teknologi (glykoteknologi og defensinteknologi).

Skal man vurdere Epiotic SIS® ud fra litteraturen, er det følgerigt væsentligt at vide, om der er tale om den ene eller den anden variant. Der findes ingen toxicitetsstudier, og man må derfor kigge på de enkelte indholdsstoffer i varianterne. Samme forhold gør sig gældende for flere andre ørerensmidler, hvor der løbende sker tilpasning af indholdet.

Kopiprodukter kræver også et vågent øje, når det gælder sammenligning af undersøgelsesresultater. De indeholder ikke altid det eksakt samme som originalproduktet. Eksempelvis kan nævnes klorhexidin tris EDTA ørerensmidlet, Otodine®, hvor der er propylenglykol i originalen, men ikke i kopiproduktet Tris Chlor Flush®. De publicerede studier er alle lavet på Otodine®.

### Ørerensmidler til hunde med rumperet trommehinde

Hos hunde med rumperet trommehinde er der en risiko for, at ørerensmidler kan have en toksisk virkning på mellemøret og det indre øre. Bivirkninger kan blandt andet være døvhed og balanceproblemer.

Man kan spørge sig selv, om et enkelt toxicitetsstudie på indholdsstoffer "holder i retten" som forsvar for den dyrlæge, der gør en hund





På dyreklinikkerne forhandles ørerensmidler. Her ses 20 af de almindeligt forekommende.

døv ved at anvende et givent ørerensmiddel. Reglen er, at dyrlægen skal kunne argumentere for sit valg.

Forfatterne til denne artikel har valgt at støtte sig til litteraturen og læne sig op ad udsagn fra internationalt anerkendte dermatologer med stor viden inden for otologi. På grund af mangel på evidens for stort set alle produkters virkning og toksicitet må anbefalingerne kun tages som vejledende.

På det danske marked synes følgende ørerensmidler forholdsvis sikre at bruge, hvor trommehinden ikke kan visualiseres. Det drejer sig om produkter indeholdende 1) klorhexidin/triz EDTA (Otodine®, Tris chlor flush®), 2) triz EDTA (Tris aural®, Before X®), 3) squalan (Cerumaural®), og 4) N-acetylcystein (Tris-NAC®).

Kombinationen klorhexidin/triz EDTA har i flere studier vist god klinisk effekt på hunde med otitis externa (Ghibaudo et al. 2004, Noli et al. 2011, Bouassiba C et al. 2012, Hosseini et al. 2012). In-vitro studier har vist en god antimikrobiel effekt mod Stafylokokker, *Malassezia pachydermatis* og *Pseudomonas aeruginosa* (Guardabassi et al. 2010, Steen S.I et al. 2012). Studier på hund viser ingen ototoxisk effekt af en klorhexidinkoncentration på op til 0,2 procent (Merchant et al. 1993).

Tris EDTA indgår som en komponent i blandt andet ørerensmidlet Otodine®, Tris Chlor Flush®, Tris aural® og Tris-NAC®. Tris EDTA øger permeabiliteten af den ydre membran af gramnegative bakterier og potenserer dermed effekten af flere antimikrobielle midler, deriblandt antiseptika og antibiotika (Farca et al. 1997). Studier på hund viser ingen

ototoksicitet i den anvendte koncentration (Milis PC. et al. 2005).

Squalan (22 procent) er indeholdt i det ceruminolytiske ørerensmiddel Cerumaural®. En undersøgelse på hund og marsvin af ørerensmidlerne Cerumene® med 25 procent squalan har ikke vist ototoksicitet (Mansfield et al. 1997). Cerumene® sælges ikke i Danmark.

N-acetylcystein (NAC) er effektivt i bekæmpelsen af biofilm, produceret af blandt andet *Pseudomonas aeruginosa* (Zhao et al. 2010). Forsøg på marsvin har ikke vist ototoksicitet af to procent NAC (Choe et al. 2004). N-acetylcystein findes i ørerensmidlet Tris-NAC®.

#### Andre gode ørerensmidler

Fleere af de øvrige ørerensmidler på markedet har glimrende antimikrobielle egenskaber og kan bruges i situationer, hvor trommehinden er intakt. Trommehinden er ofte intakt ved infektion med *Malassezia pachydermatis* og ved ukomplicerede Stafylokokinfektioner.

Epiotic (~Epiotic Advanced®) har vist en god klinisk effekt (Cole et al. 2003, Reme et al. 2006), og Cleanaural® har in-vitro demonstreret en udmærket antimikrobiel effekt (Swinney et al. 2009).

Der findes ingen toxicitetsstudier på Epiotic SIS®, og man må vurdere indholdsstofferne. Epiotic SIS® indeholder det ceruminolytiske stof, natriumduksat. Nader og Saliba har på marsvin demonstreret, at stoffet i en koncentration på 15 procent giver inflammation af øregangen, tab af hørelse og osteitis af coclea (Nader et al. 2012). En undersøgelse af ototoxiciteten af en procent natriumduksat på marsvin med perforerede

trommehinder viser ingen negativ påvirkning af hørelsen.

Malacetic aural® indeholder to procent eddikesyre og to procent borsyre. Midlet vurderes til at være forholdsvis sikkert og anbefales til behandling af *Pseudomonas* infektioner og otitis media (Paterson 2012). Der er set god klinisk effekt af produktet på *Malassezia* otitis hos hund (Bassett et al. 2004). Toxicitetsstudier af to procent eddikesyre på chinchilla viser en sænkning af pH i væsken i det indre øre. Betydningen heraf er dog ukendt (Ikdea K. et al. 1989).

Af produkter med gode ceruminolytiske egenskaber kan nævnes blandt andet Otoclean®, Otoprof® og Cerumaural® (Mansfield P. D. et al 1997, Sánchez-Leal J. et al. 2006). Otoprof er et meget potent ceruminolytisk indeholdende blandt andet carbamid peroxid.

Ovenstående er eksempler på, hvad der er af undersøgelser på de forskellige produkters indholdsstoffer. Der henvises til tabel 1 og 2 med mere information om deres virkning og toksicitet. Det er op til den enkelte dyrlæge at vurdere, hvilke produkter man føler sig mest tryk ved at anvende.

#### Svagheder ved studier

Af etiske grunde er det vanskeligt at gennemføre studier på hunde og katte for at teste ørerensmidlers potentielle ototoksicitet. Mange studier er udført på gnaver, som har en anden mellemørekonformation i forhold til hund (Sichel J.Y et al. 1999). Man skal derfor være forsigtig med direkte at ekstrapolere resultater fra gnaver til hund.

In-vitro studier fortæller ikke noget om, hvad der sker i praksis i hundens

øre. Der tages ikke højde for mængden af pus, inflammationsgrad og øvrige faktorer, som kan have indflydelse på produktets effekt i øret. Ørerensmidlets antimikrobielle effekt sammenlignes ved at sammenligne effekt ved udtitrering. Det produkt, der kan fortyndes mest og stadig have en antimikrobiel effekt, scorer højest. Men hvem siger, at produktet fortyndes så meget i praksis? Måske er det nok blot at virke ved en 1:2 fortynding og egentligt irrelevant, om det virker ved en 1:64 grads fortynding?

Fordi et ørerensmiddel indeholder så mange komponenter med forskellige egenskaber, er det ikke utænkeligt, at et produkt, som i laboratoriet viser overlegne antimikrobielle egenskaber, i klinikken vil virke mindre godt i forhold til en, som også har gode ceruminolytiske og adstringende egenskaber.

Et kritikpunkt ved flere in-vitro studier er, at der har været anvendt få stammer af forskellige agens til at teste produkterne på, og eftersom der kan være stor diversitet mellem de forskellige stammers følsomhed, kan det være et pro-

blem (Swinney et al. 2009, Cole et al. 2003, Reme et al. 2006).

Sammenfattende kan siges, at ikke kun in-vitro, men i særlig grad in-vivo studier, er nødvendige i bedømmelsen af ørerensmidler.

#### Registrering af ørerensmidler som lægemidler

Ifølge Dyrlægeloven skal dyrlæger udøve deres gerning med omhu og samvittighedsfuldhed. Det er dyrlægens ansvar, at det middel, som vælges i en given situation, virker og ikke forvolder skade. Ved at bruge lægemidler, der har været igennem en omfattende registreringsprocedure, skulle dette være sikret.

En registrering af ørerensmidler som lægemidler må være vejen frem. Det vil muligvis øge prisen på produktet, men forklares der for klienten, hvad der ligger til grund for netop dette præparatvalg, vil de fleste ejere nok acceptere denne merudgift.

På sigt kan anvendelsen af ørerensmidler forhåbentligt nedbringe brugen af antibiotikaholdige lægemidler. Ører-

ensmidler har med sine gode terapeutiske egenskaber uden tvivl en berettigelse på det danske marked. Det skal sikres, at dyrlæger i fremtiden kan bruge produkterne på en ansvarlig måde, og vi vil appellere til, at lægemiddelindustrien lader ørerensmidler registrere.

#### Tak for godt samarbejde 2021/2013

Tak til Kirsten Strandholm/Anja Christensen (Orion pharma), Liselotte Dalgaard/Annette Gamrath Nielsen (Elanco/Bayer Animal Health), Maria Enghoff Petersen/Babette Taugbøll (Dr. Baddaky), Bent Andersen (Chemvet), Annette Bernth/Hanne Friis (Vetfamily), Jepsen Gjelstrup (Diafarm), Anne Larsen/Lise Mogensen (MSD Animal Health), Camilla Lauritzen/Mette Trige (Dechra Veterinary Products), Ayoe Klingenberg/Signe Winter (Virbac) for at have bidraget med information om produkterne.

Denne artikel blev første gang bragt i DVT 2, 2013. Interessen har været stor, og indholdet er lige aktuelt, derfor genoptrykkes den her i en opdateret version. ■

#### Referencer

Antibiotikavejledning til familiedyr 2018, SuHKS.  
Aursnes et al. Vestibular Damage from Chlorhexidine in Guinea pigs. *Acta Otolaryngol* 1981a; 92: 89-100.  
Aursnes et al. Vestibular Damage from Chlorhexidine in Guinea pigs. *Acta Otolaryngol* 1981b; 92: 259-271.  
Basset R. J., Burton G. G., Robson D. C., Hepworth G. 2004. Efficacy of an acetic acid/boric acid ear cleaning solution for treatment and prophylaxis of *Malassezia* sp. otitis externa. *Austr Vet Pract* 34: 79-82.  
Bouassiba C et al. [In-vivo efficacy of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA. A randomised, placebo-controlled, double-blinded comparative trial]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*. 2012;40(3):161-70.  
Chan WY. et al. In vitro antimicrobial activity of seven adjuvants against common pathogens associated with canine otitis externa. *Vet Derm* 2019 Apr. 30(2):133-e38.  
Choe WT. et al. Prevention of cisplatin ototoxicity using transtympanic N-acetylcysteine and lactate. 2004. *Otol Neurotol*. Nov. 25(6):910-5.  
Cole L.K. et al. Evaluation of an Ear Cleanser for the Treatment of Infectious Otitis Externa in Dogs. *Vet Ther*. 2003; 4: 12-23.  
Cole L.K. et al. In vitro activity of an ear rinse containing tromethamine, EDTA, and bezyl alcohol on bacterial pathogens from dogs with otitis. *AJVR* 2006; 67: 1040-1044.  
Farca A.M., Piromalli G., Maffei F., Re G. 1997. Potentiating effect of EDTA-Tris on the activity of antibiotics against resistant bacteria associated with otitis, dermatitis and cystitis. *J Small Anim Pract* 38: 243-5.  
Fitzgerald J.J. et al. Effects of intra-cochlear perfusion of salicylates on cochlear microphonic and other auditory responses in the guinea pig. *Hearing Research* 1993, 67: 147-156.  
Ghibaudo G. et al. Evaluation of the in vivo effects of tris-edta and chlorhexidine digluconate 0.15% solution in chronic bacterial otitis externa: II cases. *Vet Derm* 2004; 15: 41-69.  
Guardabassi L. et al. In vitro antimicrobial activity of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA. *Vet Derm* 2009; 21: 282-286.  
Harper W.E.S. et al. Effect of chlorhexidine/EDTA/Tris against bacterial isolates from clinical specimens 1987. *Microbios* 51: 107-112.  
Hosseini et al. Effect of treatment with Tris-EDTA/Chlorhexidine

topical solution on canine *Pseudomonas aeruginosa* otitis externa with or without concomitant treatment with oral fluoroquinolones. *Slou Vet Res* 2012; 49 (3): 133-140.  
Igarashi Y. et al. Cochlear Ototoxicity of Chlorhexidine Gluconate in Cats. *Arch Otorhinolaryngol* 1985; 242:167-176.  
Igarashi Y. et al. Vestibular ototoxicity following intratympanic applications of chlorhexidine gluconate in the cat. *Arch Otorhinolaryngol* 1988; 245:210-217.  
Ikeda I. et al. The preparation of Acetic Acid for Use in Otic Drops and Its Effect On Endocochlear Potential and pH in Inner Ear Fluid. *Am J Otolaryngol* 1989; 382-385.  
Jinn et al. Determination of Ototoxicity of Common Otic Drops Using Isolated Cochlear outer Hair Cells. *The Laryngoscope* 2001; 111: 2105-2108.  
Larson E.L. et al. Alcohols. In: Disinfection, Sterilization, and Preservation. 4th edn. Ed S. S. Block. Lea & Febiger Philadelphia. 1991 191-203.  
Mansfield PD et al. The effect of four commercial ceruminolytics on the middle ear. *JAHA* 1997;33:479-486.  
Masaku M. et al. Experimental Cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 1989; 108: 113-121.  
McEwan N.A., Reme C.A., Gatto H., Nuttall T.J. 2006. Sugar Inhibition of adherence by *Staphylococcus intermedius* to canine corneocytes. *Vet Derm* 17: 358.  
McEwan N.A., Kelly R., Woolley K., Reme C.A., Gatto H., Nuttall T.J. 2007. Sugar Inhibition of *Malassezia pachydermatis* to canine corneocytes. *Vet Derm* 18: 187-188.  
McEwan N.A., Reme C.A., Gatto H. 2005 Sugar inhibition by adherence by *Pseudomonas* to canine corneocytes. *Vet Derm* 16: 204-205.  
Merchant S.R. et al. Ototoxicity Assessment of a Chlorhexidine Otic Preparation in Dogs. *Progress in Vet Neuro* 1993; 4: 72-77.  
Mills P.C. Ototoxicity and tolerance assessment of a TrisEDTA and polyhexamethylene biguanide ear flush formulation in dogs. *J Vet Pharmacol Therap* 2005; 28:391-397.  
Morizono T. et al. Ototoxicity of Propylene Glykol in Experimental Animals. *Am J Otolaryngol* 1980, 1: 393-399.  
Nader ME et al. Ototoxicity of intratympanic docusate sodium and mineral oil in the guinea pig. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012; 146:455-60.  
Noli C., Belova S., Besignor E., Berguall K., Ghibaudo G., Link

M., Lorente C., Ordreix L., Galzerano M. L'uso di una soluzione detergente auricolare a base di clorhexidina 0,15% e Tris-EDTA nell'otite batterica. *Veterinaria* 2012, 3: 25-29.  
Oztürkcan S. et al. The ototoxic effect of boric acid solutions applied into the middle ear of guinea pigs. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 663-667.  
Paterson S. Diagnosis and Management of Ear Disease in dogs. *Kursusnoter. Dechra Seminar* 2012.  
Perez R. et al. Vestibular and Cochlear Ototoxicity of Topical Antiseptics Assessed by Evoked Potentials. *The Laryngoscope* 2000; 110: 1522-1527.  
Reme CA. et al. The efficacy of an antiseptic and microbial anti-adhesive ear cleanser in dogs with otitis externa. *Vet Ther* 2006; 7: 15-26.  
Sakarya S. et al. Hypochlorous Acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds*. 2014 Dec. Vol. 26 (No. 12):342-50.  
Salisbury AM. et al. The Efficacy of an Electrolysed Water Formulation on Biofilms. Donelli G. (eds) *Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1214. Springer. 2018.  
Sánchez-Leal J. et al. In vitro investigation of ceruminolytic activity of various otic cleansers for veterinary use. *Vet Derm* 2006; 17:121-127.  
Sichel J.Y et al. Surgical anatomy of the ear of the fat sand rat. *J Otolaryngol* 1999; 28: 217-222.  
Steen S.I., Paterson S. The susceptibility of *Pseudomonas* spp. isolated from dogs with otitis to topical ear cleaners. *J Small Anim Pract*. 2012 Oct;53(10):599-603  
Swinney A., Fazakerley J., McEwan N., Nuttall T. 2008 Comparative in vitro antimicrobial efficacy of commercial ear cleansers. *Vet Derm* 19: 373-9.  
Thorp M.A. et al. The antibacterial activity of acidic acid and Burrows solution as topical otological preparations. *J Laryngol Otol* 1998; 12: 925-928.  
Uri M. et al. A pilot study comparing in vitro efficacy of topical preparations against veterinary pathogens. *Vet Dermatol*. 2016 Jun;27(3):152-e39.  
Vernon J. et al. The Ototoxic Potential of Propylene Glykol in Guinea Pigs. *Arch Otolaryngol* 1978; 104: 726-729.  
Zhao, T. et al. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. 2010. *BMC Microbiol* 10, 140.