



Wirkungen von Ohrreinigern und antibiotikahaltigen (Ohr-)Präparaten auf Bakteriophagen

<u>Eva Maria Kalbhenn</u>^{1,*}, Babette Klein¹, Philippe Matijas-Graf¹, Wolfgang Beyer¹ and Elisabeth Müller¹

¹ Phagenzentrum, LABOKLIN GmbH & Co. KG, Sieboldstraße 7, 97688 Bad Kissingen | * Corresponding author

Phagentherapie bei Otitis externa

Zu den häufigsten Vorstellungsgründen in der Kleintierpraxis gehört die Otitis (O.) externa; oft ist die Infektion durch *Pseudomonas* (*P.*) aeruginosa bedingt. Während der Behandlung spielt die Reinigung mit desinfizierenden Ohrreinigern (OR) eine entscheidende Rolle für den Behandlungserfolg. Eine Phagentherapie (PT) kann als Additiv oder Alternative zur Antibiotikatherapie eine vielversprechende Option darstellen. Auch hierbei ist die Reinigung mit desinfizierenden OR, sowie die Anwendung von antibiotikahaltigen (Ohr-)Präparaten (AB-P) anschließend an eine PT von entscheidender Bedeutung. Ziel der Studie war es, die Wirkungen von OR und AB-P auf Bakteriophagen *in vitro* zu untersuchen.

Material und Methoden

Untersucht wurde die Wirkung von sechs OR und sechs AB-P (**Tab. 1**) auf *P. aeruginosa*. Zusätzlich wurden die OR und AB-P jeweils zusammen mit den Phagen für 0 h, 1 h,3 h, 5 h sowohl bei Raumtemperatur (RT) als auch bei 37 °C inkubiert.

Die Bestimmung der *in vitro* Wirksamkeit erfolgte mittels Plattenassay (Spot-Test); Inkubation bei 37 °C über Nacht (ÜN).

Die Hemmhöfe bzw. Lysezonen wurden beurteilt (CL = Klarer Hof / Zone, SCL = teilw. konfluenter Hof / Zone, R = resistent).

 Tab. 1: Übersicht der getesteten OR & AB-P mit ihren Inhaltsstoffen.

Ohrreiniger	Antibiotikahaltige (Ohr-)Präparate
Auris No. 1 Ohrspülung (MicroSilver BG™)	Aurizon® (3 mg/ml Marbofloxacin)
Auris No. 2 Ohr-Pflege-Konzentrat (MicroSilver BG™)	Easotic® (1505 IU/ml Gentamicinsulfat)
Epibac [®] (Chlorhexidin 0,15 % & Tris-EDTA)	Flammazine® Creme (10 mg/g Sulfadiazin-Silber)
Otodine® (Chlorhexidindigluconat (0,15 %) & Tris-EDTA)	Otomax [®] (2640 IU/ml Gentamicinsulfat)
Tris-NAC® (N-Acetylcystein & Tris-EDTA)	Soligental® (3000 IU/ml Gentamicinsulfat)
Vetericyn.VF (Aktivchlor & Hypochlorige Säure)	Surolan [®] (0,5293 mg/ml Polymyxin-B-sulfat)

Ergebnisse und Diskussion

Mit Ausnahme von Vetericyn.VF und Tris-NaC® zeigten alle OR *in vitro* eine Wirksamkeit gegen *P. aeruginosa* (Daten nicht gezeigt). Dabei wiesen insbesondere Epibac® und Otodine® deutlich sichtbare Hemmhöfe auf, was ihre desinfizierende Wirkung gegenüber *P. aeruginosa* bestätigte. Alle AB-P zeigten ebenfalls eine *in vitro* Wirksamkeit gegen *P. aeruginosa*, wobei Soligental® und Aurizon® die größten Hemmhöfe aufwiesen (Daten nicht gezeigt).

Bei der Inkubation der Phagen mit den OR konnten über die Zeiträume von 0 h, 1 h, 3 h und 5 h sowohl bei RT und bei 37 ° C keine negativen Effekte auf die Phagenaktivität festgestellt werden (Beispiel für Epibac® und Vetericyn.VF in **Abb. 1**).

Ebenso konnten bei der Inkubation der Phagen mit Aurizon® (**Abb. 1**), Otomax®, Surolan®, Flammazine® Creme und Soligental® (RT u. 37 ° C; über 0 h, 1 h, 3 h und 5 h) keine negativen Effekte auf die Phagen festgestellt werden.

Im Gegensatz dazu zeigte sich bei Easotic® eine Wechselwirkung:

Bereits bei 0 h RT-Inkubation war eine deutliche Abnahme des Phagentiters zu beobachten (**Abb. 1**). Bei Inkubation bei 37 ° C hingegen trat keine Wechselwirkung zwischen Easotic® und den Phagen auf.



CL 10⁹ pfu/ml

Abb. 1: In vitro Wirkung von OR und AB-P auf Phagen mittels Spot-Test auf P. aeruginosa (Positiv Kontrolle mit einem Phagentiter: 109 pfu/ Exemplarisch: Die OR Epibac® & Veteri-cyn.VF, sowie AB-P Aurizon® zeigen keine in vitro Wechselwirkung mit Phagen. Die Kombination aus Phagen + Easotic® bei RT zum Zeitpunkt 0 h zeigt eine deutliche Reduktion des Phagentiters, was auf eine in vitro Wechselwirkung hinweist.



Epibac® CL 10³



Vetericyn.VF



Aurizon®



SCI 103

03 t = 0 h (**RT**) CL109



Phagen + Aurizon®

Phagen + Epibac®

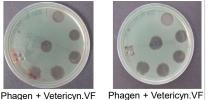
t = 0 h (RT) CL109

 $t = 0 h (RT) CL10^9$

Phagen + Easotic® t = 0 h (RT) SCL103



Phagen + Epibac® t = 0 h (37°C) CL109



Phagen + Vetericyn.VF t = 0 h (37°C) CL10⁹



Phagen + Aurizon® t = 0 h (37°C) CL109



Phagen + Easotic® t = 0 h (37°C) CL109

Zusammenfassung

Die *in vitro* Testungen ergaben keine signifikanten negative Effekte der getesteten OR und der AB-P auf die Phagen, ausgenommen Easotic[®] bei Inkubation bei RT. Da potentielle Wechselwirkungen zwischen OR bzw. AB-P mit Phagen bei lokaler Anwendung *in vivo* nicht gänzlich ausgeschlossen werden können, wird ein zeitlicher Abstand der Applikation von Phagen und OR bzw. AB-P als sinnvoll erachtet.