

DE ANTIMICROBIËLE THERAPIE VAN OTITIS EXTERNA BIJ DE HOND, DE KAT EN DE MENS

Aantal woorden: 17748

Caitlin Casier

Studentennummer: 01706885

Promotor: Dr. Filip Boyen

Promotor: Dr. Cyrelle Houtsaegeer

Onderdeel van de Masterproef voorgelegd voor het behalen van de graad master in de diergeneeskunde

Academiejaar: 2022 – 2023

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

Voorwoord

Graag wil ik iedereen bedanken die mij geholpen heeft met het tot stand brengen van deze masterproef. In de eerste plaats mijn beide promotoren, Dr. Filip Boyen en Dr. Cyrelle Houtsaegeer, voor het nalezen, hun snelle antwoorden op mijn vragen en de vele tips. Daarnaast wil ik ook mijn ouders en vrienden bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun, en in het bijzonder mijn papa, voor het nalezen van dit werk.

Inhoud

1. Samenvatting	5
2. Inleiding	6
3. Etiologie	7
3.1 Predisponerende factoren	7
3.2 Primaire factoren	8
3.3 Secundaire factoren	10
3.4 Onderhoudende factoren	13
4. Diagnose	13
4.1 Anamnese	13
4.2 Klinisch, dermatologisch en otoscopisch onderzoek	14
4.3 Cytologie en histopathologie	16
4.4 Cultuur en antibiogram	17
4.5 Medische beeldvorming	18
5. Behandeling van otitis externa	18
5.1 Behandeling van de predisponerende, primaire en onderhoudende factoren	18
5.2 Antimicrobiële behandeling van acute otitis externa	19
5.3 Antimicrobiële behandeling van chronische otitis externa	25
5.4 Alternatieve therapieën	26
5.5 Antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de hond	27
5.6 Antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de kat	32
5.7 Antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de mens	34
6. Discussie	38
7. Conclusie	40
8. Literatuurlijst	41

1. Samenvatting

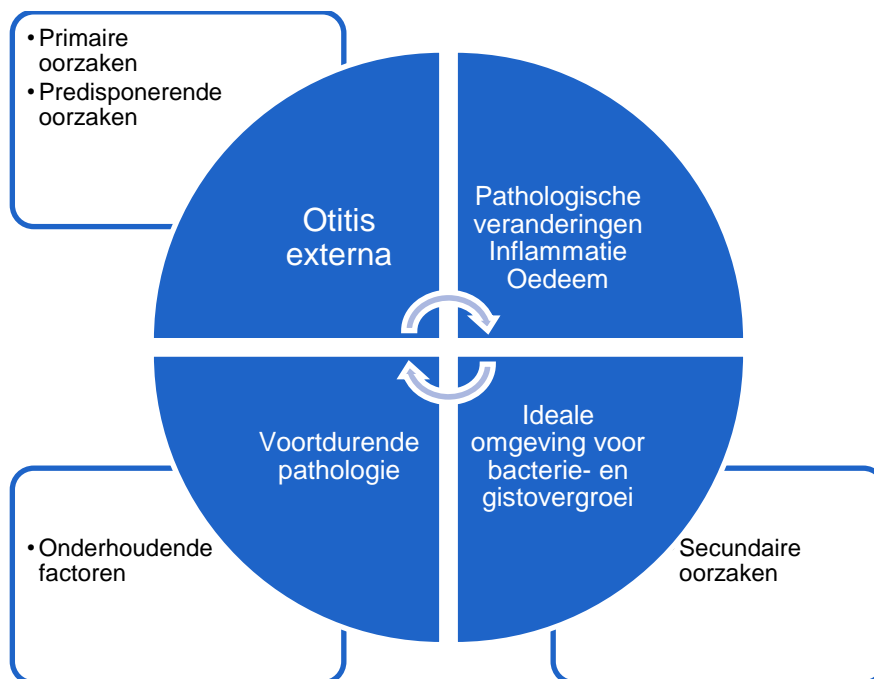
Otitis externa is een ontsteking van de uitwendige gehoorgang en de oorschelp. Het vormt een veelvoorkomend probleem bij mensen, honden en katten. Deze ontsteking kan gecompliceerd worden door diverse bacteriën en gisten. Otitis externa vereist een multifactoriële benadering: identificatie en aanpak van de predisponerende, primaire, secundaire en onderhoudende factoren is uitermate belangrijk om een succesvolle therapie te bekomen. Een topicale antimicrobiële behandeling is aangewezen bij acute vormen van humane en caniene otitis externa. De keuze voor ototopical dan wel systemische toediening van geneesmiddelen is discutabel bij de kat. Er moet namelijk steeds rekening gehouden worden met de ontwikkeling van ototoxiciteit en contactallergie, gezien dit laatste vaker optreedt bij de kat. Om de inflammatie onder controle te krijgen worden glucocorticoïden ingezet. Bij een humane otitis worden deze gecombineerd met zure druppels of, in ernstigere gevallen, met antibiotica. De behandeling van caniene en feliene otitis externa is steeds gebaseerd op cytologisch onderzoek en bestaat, naast de glucocorticoïden, uit antibiotica en antifungale middelen. De antimicrobiële behandeling wordt voorafgegaan door reiniging van de gehoorgang. Een spoeling kan gebeuren bij een erge overmaat aan exsudaat en cerumen. Meestal worden echter oor-reinigers gebruikt. Zij hebben een ceruminolytisch, drogend en/of antimicrobieel effect waardoor zij onmisbaar zijn in een succesvolle behandeling van otitis externa. Wanneer de otitis externa een chronisch karakter krijgt, compliceert dit de behandeling ervan. Omdat verschillende factoren de chronische otitis beïnvloeden, bestaat er geen standaardtherapie en zal de behandeling per geval verschillen. Ontwikkeling van otitis media, van een chronische of wederkerende otitis externa, of bij humane maligne otitis externa, vereist een systemische toediening van antimicrobiële middelen. Hiervoor is verder microbiologisch onderzoek en een gevoeligheidsbepaling nodig. De resultaten van een cultuur en van een antibiogram moeten kritisch bekeken worden. Vanwege de resistentieproblematiek is verder onderzoek naar nieuwe, alternatieve methoden om een infectieuze otitis externa te bestrijden wenselijk.

2. Inleiding

Otitis externa (OE) is een veel voorkomend dermatologisch probleem bij huisdieren. Deze aandoening is het meest onderzocht bij honden, met prevalenties variërend tussen 5 en 20%. OE bij katten kent een prevalentie van ongeveer 2% (Topală et al., 2007; Perry et al., 2017). Een inflammatie van de uitwendige gehoorgang kent verscheidene primaire oorzaken en wordt frequent gecompliceerd door secundaire pathogenen. Dit zijn bacteriën en gisten die de gehoorgang koloniseren en leiden tot een infectie. OE heeft een grote impact op het welzijn van de patiënt, als oorzaak van erge pijn, kopschudden, gehoorverlies, jeuk en oorkrabben. Er bestaan acute en chronische vormen (August, 1988; Bajwa, 2019). OE is eveneens in de humane geneeskunde van belang. Het treft namelijk 10% van de menselijke bevolking. Bij mensen komt daarnaast ook een necrotiserende vorm voor die zelfs levensbedreigend kan zijn (Long et al., 2020).

De behandeling van OE is bijgevolg zowel bij mensen als dieren cruciaal. Deze vereist een patiënt-specifieke aanpak en bestaat uit zowel het wegnemen van de primaire oorzaken als het behandelen van de secundaire pathogenen. Er dient ook rekening gehouden te worden met predisponerende en onderhoudende factoren.

Deze masterproef focust zich op de behandeling van de secundaire infecties. Deze infecties houden immers de otitis in stand en creëren een vicieuze cirkel, waardoor een chronische of wederkerende OE ontstaat die mogelijks proliferatief is, zoals afgebeeld in figuur 1. Zonder behandeling leidt dit tot glandulaire veranderingen, fibrose, hyperkeratose, en uiteindelijk irreversibele veranderingen zoals stenose en occlusie van de gehoorgang en ossificatie van het kraakbeen. Ook kan het een ascenderende otitis media (OM) tot gevolg hebben (Bajwa, 2019; Jacobson, 2002).



Figuur 1: de zichzelf versterkende en stereotype natuur van otitis externa. Naar Jacobson, 2002

Het inzetten van een succesvolle therapie kent diverse uitdagingen, die grondig zullen worden besproken in deze thesis. In de eerste plaats is de diagnose van de secundaire infectie van groot belang. Om een juiste keuze in therapie te maken is het essentieel de oorzakelijke pathogenen te identificeren op basis van correcte diagnostische middelen en kennis. De keuze in therapie wordt veelal gebaseerd

op cytologie van oorswabs, maar bij gebrek aan juiste kennis en techniek kan een verkeerde behandeling ingesteld worden (Angus, 2004). Een tweede uitdaging is het bestaan van resistentie tegen antibiotica en antifungale middelen (Weber et al., 2004; Zamankhan Malayeri et al., 2010). Zowel natuurlijke als verworven resistentie bemoeilijken het behandelen van de infectie en kunnen een grote rol spelen in wederkerende of chronische otitis externa (Thom, 2011). Daarom wordt in bepaalde situaties aangeraden de kiem te identificeren aan de hand van een bacteriële cultuur en de gevoeligheid ervan te testen (Zamankhan Malayeri et al., 2010). Bovendien kan bepaalde medicatie een ototoxische werking hebben, wat specifiek van belang is wanneer het trommelvlies gescheurd is. Op die manier kunnen ototoxische middelen namelijk het binnenoer irreversibel beschadigen waardoor permanent gehoorverlies optreedt (Lanvers-Kaminsky et al., 2017). Er wordt geschat dat ongeveer de helft van de honden met otitis externa een gescheurd trommelvlies heeft (Bajwa, 2019). Mede om bovenstaande redenen maakt de dierenarts ook regelmatig gebruik van alternatieve middelen met antibacteriële werking (Jacobson, 2002; Neves et al., 2018).

Deze masterproef bestaat uit een literatuuronderzoek over de antimicrobiële behandeling van otitis externa in zowel de dier- als humane geneeskunde en heeft als doel overzicht te krijgen van wat momenteel gekend is op basis van literatuurgegevens, en welke facetten binnen dit onderwerp onvoldoende onderzocht zijn. Tenslotte wordt een vergelijking gemaakt van de gebruikelijke therapie bij de hond, de kat en de mens.

3. Etiologie

Correct management van OE begint bij het onderkennen van de veroorzakers van de aandoening. De etiologie van OE wordt onderverdeeld in enkele categorieën: de meest recente classificatie bestaat uit de primaire en secundaire oorzaken en de predisponerende en onderhoudende factoren (Miller et al., 2013).

3.1 Predisponerende factoren

Predisponerende factoren zijn al aanwezig voordat er sprake is van een bepaalde aandoening. Ze predisponeren het oor voor OE door middel van veranderingen in onder andere de anatomie en fysiologie van het oor. Deze factoren verhogen eveneens de gevoeligheid van het oor voor bacterie- en gistgroei (Pye, 2018). Ze zijn onopvallend en worden bijgevolg vaak niet opgemerkt door de patiënt of eigenaar (Miller et al., 2013). Hieronder worden de belangrijkste predisponerende factoren aangehaald.

Veel hondenrassen worden gekenmerkt door hangende oren. Dit gaat gepaard met een verminderde ventilatie en een verhoogde vochtigheid van de gehoorgang, die hierdoor aantrekkelijker wordt voor de groei van micro-organismen. Dit verhoogt de kans op het ontwikkelen van OE. Daarnaast kunnen haren in de gehoorgang leiden tot propvorming en inflammatie door een accumulatie van cerumen en andere oorsecreties (Gotthelf, 2004; O'Neill et al., 2021). Tevens zijn hondenrassen zoals Cocker Spaniel, Springer Spaniel en Labrador Retriever gevoeliger voor het ontwikkelen van OE. De oorzaak hiervan is een relatief hoger aantal gemodificeerde apocriene klieren ter hoogte van de gehoorgang. Deze klieren zijn samen met de talgklieren verantwoordelijk voor de productie van cerumen. Een hoger aantal gemodificeerde apocriene klieren zorgt bijgevolg voor een overvloed aan cerumen, wat de groei van bacteriën en gisten in de hand kan werken (Gotthelf, 2004; Miller et al., 2013).

Wattenstaafjes worden zowel bij mensen als bij kleine huisdieren regelmatig aangewend voor het reinigen van de oren. Het gebruik ervan wordt echter in verband gebracht met inflammatie en infectie. Zo wordt het cerumen diep in de gehoorgang geduwd en kan het tot impactie leiden. Verder is een

wattenstaafje gemakkelijk in staat om trauma te veroorzaken in de uitwendige gehoorgang en aan het trommelvlies.

Een congenitale stenose of obstructie door bijvoorbeeld poliepen of neoplasieën kan het oor ontvankelijk maken voor de ontwikkeling van OE. Ze voorkomen drainage van exsudaat, met een verhoogde relatieve vochtigheid in het oor als resultaat (Gotthelf, 2004). Een primaire OM of myringitis (ontsteking van het trommelvlies) kan zich uitbreiden naar de gehoorgang en verhoogt zo het risico op OE (Miller et al., 2013).

In de humane geneeskunde wordt zwemmen beschouwd als de belangrijkste predisponerende factor voor OE, en ook bij de hond wordt vermoed dat zwemmen en wassen predisponerend werken voor OE (Miller et al., 2013). Water dat frequent de gehoorgang in loopt, verwijdert het beschermende cerumen en leidt tot het week worden van het epitheel. Zeker wanneer gezwommen wordt in een warme omgeving, zoals tijdens een vakantie naar een tropisch land, bestaat er een verhoogd risico op otitis. Bijgevolg zal de gehoorgang ontvankelijker worden voor infecties (Schaefer en Baugh, 2012). Infecties bij de mens kunnen eveneens getriggerd worden door het dragen van hoorapparaten (Noonan en Saunders, 2018), alsook door cosmetische producten zoals zeep en shampoo die irritatie veroorzaken¹.

Bij de kat worden het overvloedig reinigen van het oor en het gebruik van topicale medicatie beschouwd als de belangrijkste predisponerende factoren (Nuttall, 2020). Daarnaast zijn katten met feliene cystadenomatosis gevoeliger voor OE. Deze aandoening bestaat uit blauwgrijze tot paarse papels, vesikels en nodules ter hoogte van de ventrale pinna en in de gehoorgang. Het komt voornamelijk voor bij Abessijnen en Perzische katten van middelbare tot oudere leeftijd. Grote letsels kunnen obstructies van de gehoorgang veroorzaken en een infectieuze OE in de hand werken (Nuttall, 2020; Loft et al., 2022). Iedere kat, op de Scottish Fold na, heeft rechtopstaande oren waardoor zij over het algemeen minder gevoelig zijn voor OE dan honden. Bovendien is niet aangetoond dat de prevalentie van OE hoger zou liggen bij de Scottish Fold (Brame en Cain, 2021). Tot slot zijn langharige katten gevoeliger voor overgroei van *Malassezia* op de huid en de gehoorgang (Niaie et al., 2021).

Immuungecompromitteerde mensen en dieren hebben over het algemeen een verhoogd risico op infectieuze ziekten. Ze zijn dus ook gevoeliger voor de ontwikkeling van OE en ernstige vormen ervan. Bij de kat wordt immunosuppressie doorgaans in verband gebracht met Feliene Leukemie Virus (FeLV) en Feliene Immunodeficiëntie virus (FIV) (Norsworthy et al., 2010) en bij de mens vooral met Humaan Immunodeficiëntie Virus (HIV) en diabetes. Patiënten met transplantaties, immunosuppressieve medicatie en ernstige kanker kennen eveneens een verhoogd risico op OE (Noonan en Saunders, 2018; Treviño González et al., 2021).

3.2 Primaire factoren

De primaire oorzaken betreffen de processen die de inflammatie van de uitwendige gehoorgang direct induceren. Veelal zijn ze subtiel en zal het probleem pas opgemerkt worden als de OE gecompliceerd wordt door een secundaire factor (Miller et al., 2013). Hieronder wordt een algemeen beeld geschetst door de belangrijkste primaire oorzaken te bespreken.

3.2.1 Ectoparasieten

Oor-mijten hebben een groot potentieel om OE te induceren. *Otodectes cynotis* is verantwoordelijk voor 50% van de OE gevallen bij katten, en daarmee de grootste veroorzaker van OE bij de kat, en 5

¹ <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/otitis-externa#volledige-tekst-richtlijnen-diagnostiek> (laatst geconsulteerd op 06/03/2023)

tot 10% van OE gevallen bij honden. Ook andere mijten zoals *Demodex canis* en *D. cati* kunnen aanleiding geven tot zowel ontsteking als een secundaire bacteriële infectie in de hand werken (Rosser, 2004). Verder kunnen teken zich vastbijten in het epitheel van de gehoorgang en een lokale inflammatie veroorzaken (Gotthelf, 2004).

Ectoparasieten komen bij de mens slechts zelden voor in het oorkanaal, en worden dus niet beschouwd als belangrijke primaire oorzaak van OE. Toch zijn er reeds gevallen van oormyiasis beschreven, waarbij vliegenuitjes in de gehoorgang gelegd worden en kunnen leiden tot inflammatie (Jervis-Bardy et al., 2015).

3.2.2 Vreemde voorwerpen

Een veel voorkomende oorzaak van OE bij de kleine huisdieren, en in mindere mate bij de mens, is de aanwezigheid van een vreemd voorwerp in de gehoorgang (Miller et al., 2013; Jackson en Geer, 2023). Veelal gaat dit over grasaren, die vooral voorkomen in de lente en zomer wanneer het gras bloeit. Omdat de aren weerhaken hebben, migreren ze in één richting tot diep in de horizontale gehoorgang wat ontsteking veroorzaakt. Ze zijn in staat om het trommelvlies te scheuren en bijgevolg een otitis media te veroorzaken. Ook aarde en zand, losse haren, dode insecten en opgedroogde topicale oor-medicatie kunnen resulteren in een vreemd voorwerp reactie en vervolgens OE (Rosser, 2004; Miller et al., 2013).

3.2.3 Allergieën

De meest voorkomende oorzaak van OE bij de hond is allergie. Meer dan 90% van de cases met chronische of wederkerende bilaterale OE bij honden zijn een gevolg van allergische dermatitis. Vormen van allergische dermatitis die inflammatie van de gehoorgang kunnen veroorzaken zijn voedselallergie, atopie en vlooiën- en contactallergie (Sykes et al., 2014). OE treedt namelijk bij 55-80% van de honden met voedselallergie op (Miller et al., 2013). Contactallergie is meestal een gevolg van topicale medicatie en atopie houdt een allergische reactie tegen omgevingsallergenen zoals huisstofmijten in (Sykes et al., 2014). Bij katten is er een minder duidelijk verband tussen huidaandoeningen en OE. Zo komt OE slechts bij 16-20% van de katten met allergische dermatitis voor. Chronische otitis externa (COE) is wel vaak een gevolg van voedselallergieën of andere allergische ziekten (Nuttall, 2020). In de humane geneeskunde wordt vooral een chronische otitis externa, en in mindere mate acute otitis externa (AOE), frequent in verband gebracht met allergie (Wipperman, 2014) Het gaat hier voornamelijk om contactallergie ten gevolge van oordruppels, hoorapparaten of haarsprays¹.

3.2.4 Auto-immuunziekten

Bij de hond is hypothyreoïdie een mogelijke aanstichter van OE. Het is verantwoordelijk voor veranderingen van de huid en de gehoorgang wat leidt tot bacteriële en gistinfecties. Bepaalde rassen zoals Shar-pei, Poedel, Cocker Spaniel, Golden Retriever, Chow-chow en Duitse Herder zijn gevoelig voor hypothyreoïdie. Er kan sprake zijn van een seborroïsche dermatitis en otitis, alsook een cerumineuze otitis ten gevolge van overactieve talgklieren. Het gaat vaak gepaard met secundaire infecties door gisten en coccen (Gotthelf, 2004). Ook bij de mens komt hypothyreoïdie geregeld voor. Het is echter niet beschreven als oorzaak van OE. Wel kan sensorineuraal gehoorverlies optreden, ten gevolge van otitis interna (Santosh and Rao, 2016). Hypothyreoïdie is zeldzaam bij de kat, en is meestal een gevolg van de therapie van hyperthyreoïdie. Slechts in twee gevallen is hypothyreoïdie bij de kat in verband gebracht met OE (Brame en Cain, 2021).

De meest voorkomende auto-immune huidziekte bij kat is pemphigus foliaceus. Van alle katten met deze aandoening ontwikkelt 7-30% OE (Brame en Cain, 2021). Bij kittens en jongvolwassen katten

bestaat er een prolifererende, necrotiserende vorm van otitis externa (PNOE). Dit is een immuun-gemedieerde aandoening die slechts zelden voorkomt (Brame en Cain, 2021).

3.2.5 Zwemmersoor

Bij de mens, in tegenstelling tot de kleine huisdieren, kent AOE veelal een infectieuze primaire oorzaak. Alhoewel een breed scala aan aerobe en anaerobe kiemen aan de oorsprong van de OE kan liggen, worden *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus* spp het vaakst geïsoleerd. Infecties van het oor worden vooral geassocieerd met zwemmen en warme klimaten, vandaar de naam “zwemmersoor”. In een derde van de gevallen is er sprake van menginfecties (Schaefer en Baugh, 2012).

3.2.6 Maligne otitis externa

Necrotiserende of maligne OE is een zeldzame maar levensbedreigende aandoening bij mensen waarbij infecties zich verspreiden naar de weke delen rondom de gehoorgang en het periosteum en bot van het os temporale. Het komt hoofdzakelijk voor bij oudere mensen met diabetes mellitus, met *Pseudomonas aeruginosa* als belangrijkste veroorzaker (Schaefer en Baugh, 2012). Daarnaast kunnen ook methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp en *Aspergillus fumigatus* aan de oorsprong liggen. Mogelijke complicaties van maligne OE zijn osteomyelitis, verlamming van de nervus facialis, meningitis en hersenabcessen (Gonzalez et al., 2021).

3.3 Secundaire factoren

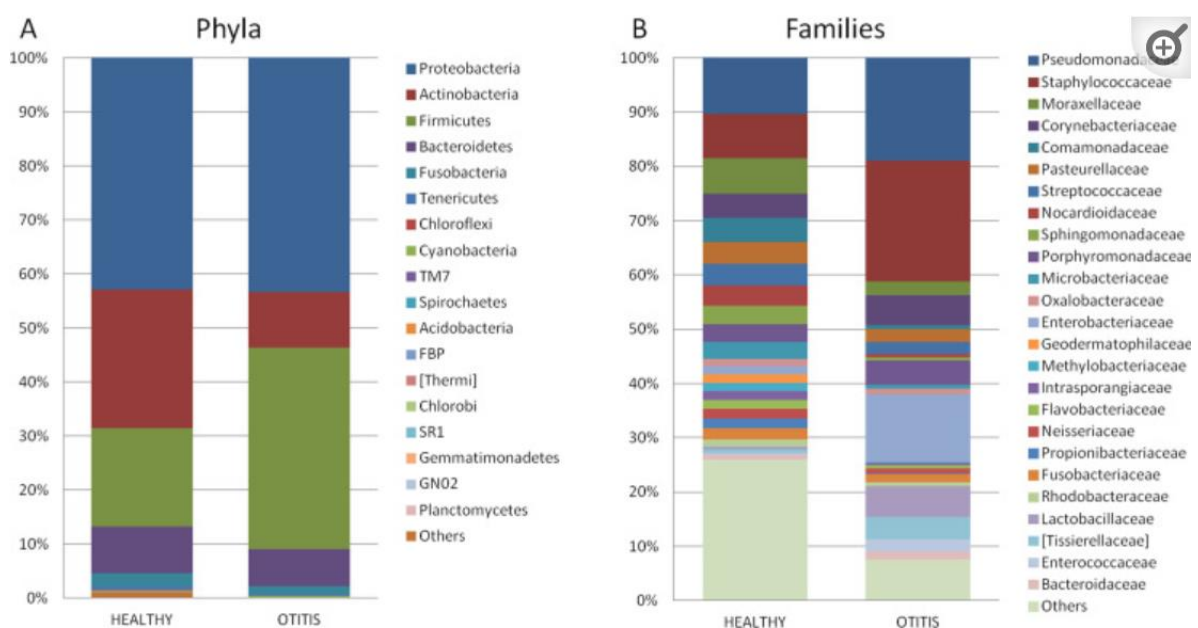
Secundaire infecties ontstaan in een oor dat reeds is aangetast door predisponerende en/of primaire oorzaken. Alhoewel het verwijderen van de predisponerende of primaire oorzaak in sommige gevallen de secundaire infectie wegneemt, zal het aanvullend behandelen van de secundaire infectie doorgaans een essentieel onderdeel zijn in de therapie van OE (Miller et al., 2013). Het is belangrijk op te merken dat deze micro-organismen vaak in menginfecties voorkomen. Zowel verschillende bacteriën onderling, als bacteriën en gisten kunnen polymicrobiële infecties vormen (Demirbilek en Yilmaz, 2019).

3.3.1 Bacteriële en gistinfecties bij de hond

De gehoorgang van gezonde honden wordt bevolkt door een breed scala aan bacteriën en gisten. De microbiologische populatie zal per hond en zelfs per oor verschillen. Zo vond Korbelik et al. (2018) tijdens een cultuuronafhankelijk onderzoek gisten van tien verschillende fyta in de oren van gezonde honden. De meeste gisten kwamen uit het fyllum Ascomycota, met *Aureobasidium*, *Alternaria* en *Mycosphaerella* als meest voorkomende genera, en het fyllum Basidiomycota, waarvan *Vishniacozyma*, *Rhodotorula* en *Filobasidium* de meest voorkomende genera waren. In oren met OE werden verscheidene veranderingen in de mycobiota opgemerkt, waarvan de meest opvallende een verminderde diversiteit en een sterke toename van het aantal *Malassezia pachydermatis* gisten waren. Ook andere studies hebben aangetoond dat *Malassezia pachydermatis* vaak domineert in oren van honden met OE (Bornand, 1992; Tang et al., 2020). Een overmatige groei van *Malassezia* wordt regelmatig geassocieerd met allergieën, ectoparasieten en pyoderma (Hobi et al., 2022). *Aspergillus* wordt als weinig voorkomende veroorzaker van OE beschouwd (Goodale et al., 2016).

In de oren van gezonde honden bevindt zich een grote bacteriële diversiteit, waarnaar in het verleden al grondig onderzoek werd uitgevoerd. De resultaten kunnen per studie sterk verschillend zijn, wat grotendeels te maken heeft met individuele en omgevingsfactoren, maar ook beïnvloed wordt door de onderzoeksmethode. Om micro-organismen te identificeren kan er namelijk gebruik gemaakt worden van cultuurafhankelijke en -onafhankelijke methoden. Recentere onderzoeken maken veelal gebruik van cultuuronafhankelijke methoden zoals sequencing. Een cultuurafhankelijk onderzoek kan namelijk een over- of onderschatting van het bacterie-aantal, met als gevolg een onderschatting van

de diversiteit, weergeven. Cultuuronafhankelijke onderzoeken tonen aan dat het microbioom van het oor veel complexer is dan vroeger gedacht werd (Rodrigues Hoffmann et al., 2014; Korbely et al., 2019; Borriello et al., 2020). Bovendien blijkt uit het merendeel van de cultuuronafhankelijke studies dat de meest abundante bacteriën behoren tot de fyta Proteobacteria, Actinobacteria en Firmicutes. Zo vond men in een studie van Tang et al. *Cutibacterium acnes* (behorend tot fylum Actinobacteria), *Staphylococcus pseudintermedius* en *Streptococcus* (beide behorend tot het fylum Firmicutes) als de drie meest voorkomende kiemen in gezonde oren (2020). Korbely et al. identificeerde in gezonde oren voornamelijk bacteriën uit het fylum Firmicutes, gevolgd door de fyta Proteobacteria en Bacteroidetes (2019). Het meest voorkomende genus was *Romboutsia*. Hoffmann et al. daarentegen toonde een meerderheid van kiemen uit het fylum Proteobacteria aan, gevolgd door de fyta Firmicutes en Actinobacteria (2014). Ook een studie van Borriello et al. toonde de abundantie van de fyta Proteobacteria, Actinobacteria en Firmicutes aan in gezonde oren, zoals weergegeven in figuur 2 (2020).



Figuur 2: voorkomen van bacteriële phyla en families in het microbioom van gezonde oren en deze met OE bij de hond. Naar (Borriello et al., 2020)

Ontwikkeling van OE zorgt voor een duidelijke reductie van de diversiteit, wat blijkt uit figuur 2 (Borriello et al., 2020). Pathogenen die veelal geassocieerd worden met caniene OE zijn de grampositieve *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Corynebacterium* spp en *Enterococcus* spp, alsook de gramnegatieve *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* en andere Enterobacterales zoals *Klebsiella* spp en *Proteus* spp. *Staphylococcus pseudintermedius* wordt beschouwd als de belangrijkste veroorzaker van OE, gevolgd door *Pseudomonas aeruginosa* (Bornand, 1992; Nocera et al., 2021). *Pseudomonas* en andere staafvormige bacteriën, met uitzondering van *Corynebacterium*, zijn slechts in kleine getale aanwezig in de oren van gezonde honden, waardoor aanwezigheid op cytologie wordt geassocieerd met infectie (Korbely et al., 2019; Pye, 2018). Bovendien zijn stafylokokken en *Pseudomonas* spp, als veroorzaker van COE, in staat biofilms te vormen (Nocera et al., 2021).

3.3.2 Bacteriële en gistinfecties bij de kat

De literatuur over de bacteriële en gistbewoners in de oren van gezonde katten is schaars. *Malassezia* spp, met *M. pachydermatis* als meest abundante gist, zijn gekend als commensalen in de gehoorgang van katten (Tyler et al., 2020; Niae et al., 2021). Uit een studie van Tate et al. (2003), waarbij cytologisch

onderzoek van het verticale oorkanaal werd uitgevoerd, bleek aanwezigheid van gisten en grampositieve kokken normaal in de oren van het overgrote merendeel gezonde katten. Staafvormige kiemen werden niet gedetecteerd. Pressanti et al. (2014) identificeerde met behulp van cytologie van het horizontale oorkanaal echter geen gisten in gezonde oren, en coc-vormige bacteriën slechts in 2,5% van de gezonde oren.

In katten met OE ziet men een gereduceerde diversiteit van de mycobiota en sterke vermeerdering van *Malassezia pachydermatis* (Korbelik et al., 2018; Brame en Cain, 2021). Bovendien kunnen ook *Aspergillus* spp, *Candida* spp, *Aureobasidium* spp en andere leden van het genus *Malassezia* verantwoordelijk zijn voor een infectieuze OE (Brame en Cain, 2021; Niae et al., 2021).

Feliene OE wordt meestal veroorzaakt door coagulase-negatieve stafylokokken, gevolgd door *S. aureus* en *S. pseudintermedius*. Andere bacteriën die worden aangetroffen bij feliene OE zijn *Streptococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp, *Corynebacterium* spp, *Proteus* spp, *E. coli* en *Klebsiella pneumoniae* (Kittl et al., 2018; Hiblu et al., 2021; Nocera et al., 2021). Staafvormige bacteriën komen zelden voor in de oren van gezonde katten. Aanwezigheid hiervan op cytologie duidt dan ook op pathologie. *Pseudomonas* is ook bij de kat vooral verantwoordelijk voor chronische inflammatie (Hiblu et al., 2021). Daarnaast kunnen bij de kat ook *Pasteurella multocida* en *Staphylococcus felis* resulteren in OE (Nuttall, 2020). Een kokken-infectie wordt bij de kat geregeld in verband gebracht met allergie (Brame en Cain, 2021; Nocera et al., 2021).

3.3.3 Bacteriële en gistinfecties bij de mens

In de oren van gezonde mensen kan eveneens een grote diversiteit aan bacteriën gevonden worden. *Staphylococcus* spp, *Corynebacterium* spp, en *Streptococcus* spp komen het meest voor (Wiegand et al., 2019). Andere onderzoeken beschrijven ook een dominante aanwezigheid van onder andere *Cutibacterium acnes*, *Alloiococcus otitis* en *Neisseriaceae*. Dit contrast in resultaten kan te wijten zijn aan enerzijds de onderzoeksmethode (al dan niet cultuurafhankelijk) en anderzijds verschillen in leeftijd, etniciteit en omgevingsfactoren van de deelnemers (Kim et al., 2022; Lee et al., 2022). AOE bij de mens wordt meestal veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa*, met een prevalentie van 20 à 60% en *Staphylococcus* spp, veelal *S. aureus*, met een prevalentie van 10 à 70% (Llor et al., 2014). Deze infecties worden doorgaans geassocieerd als primaire oorzaak. Chronische infecties zijn dikwijls te wijten aan *Corynebacterium* spp (Noonan en Saunders, 2018). In een derde van de gevallen is er sprake van polymicrobiële infecties. Aanwezigheid van *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* en *Moraxella catarrhalis* wijst eerder op OM (Llor et al., 2014).

De mycotische flora van gezonde oren wordt vooral bepaald door *Malassezia* spp en meer specifiek *M. restricta*. In tegenstelling tot de kleine huisdieren is otomycose ten gevolge van *Malassezia* spp slechts zeldzaam (Korbelik et al., 2018; Hobi et al., 2022). Gistinfecties zijn verantwoordelijk voor slechts 10% van de OE gevallen, en worden meestal veroorzaakt door *Candida* spp of *Aspergillus* spp (Wiegand et al., 2019).

3.4 Onderhoudende factoren

Langdurige inflammatie en de weefselreacties hierop zullen wijzigingen in de anatomie en fysiologie van de gehoorgang, het trommelvlies en het middenoor veroorzaken. Deze veranderingen zullen de therapie bemoeilijken en ervoor zorgen dat de OE in stand gehouden wordt. Zo voorzien ze een ideale omgeving voor bepaalde bacteriën en gisten en stimuleren ze de groei ervan. Ze worden geclassificeerd als onderhoudende factoren. Meestal zijn ze het gevolg van chronische OE maar ook in acute gevallen kunnen ze optreden (Miller et al., 2013; Sykes et al., 2014). Het belang van onderhoudende factoren is voornamelijk beschreven bij de hond, maar ook bij de mens en de kat kunnen deze tot problemen leiden (Kesser, 2011; Nuttall, 2020). Weke delen veranderingen, zoals zichtbaar op figuur 3, kunnen optreden in de gehoorgang, het trommelvlies en het middenoor. Dit resulteert in falen van epidermale migratie, toename van exsudaat, stenose, ruptuur van het trommelvlies en OM (Miller et al., 2013; Nuttall, 2023). OM komt zelfs in meer dan de helft van de honden met COE voor (Sykes et al., 2014). Indien onbehandeld zullen de proliferatieve veranderingen leiden tot fibrose en mineralisatie van de omringende weefsels. Ook kunnen er pijnlijke erosies en ulceraties ontstaan. In deze fase heeft een medicinale behandeling geen zin, waardoor chirurgie vereist is (Rosser, 2004).



Figuur 3: chronische inflammatie van de gehoorgang van een hond met hyperplastische veranderingen in de epidermis, dermis en de cerumineuze en talgklieren. Deze wijzigingen verhinderen resolutie van de OE en zullen zonder behandeling evolueren naar een eindstadium OE. Naar Nuttall, 2023

4. Diagnose

Om oorzaken en bijkomende factoren te identificeren is een systematische diagnostische procedure nodig. Bij mensen verschilt dit wel ten opzichte van dieren. De verschillende aspecten die aan bod komen zijn de anamnese, klinisch onderzoek, otoscopisch onderzoek en cytologie. In sommige gevallen kan het nodig zijn om daar bovenop een cultuur en antibiogram na te gaan. Bij een vermoeden van otitis media kan medische beeldvorming aangewend worden.

4.1 Anamnese

OE heeft zowel bij mensen als dieren een wijde diversiteit aan klinische symptomen. In een vroeg stadium kan er pruritus en pijn, al dan niet bij aanraking, optreden. Ten gevolge van infecties met micro-organismen vertoont de patiënt meer en ernstigere symptomen. De patiënt kan last hebben van otorrhea, wat vaak gepaard gaat met een onaangename geur, en gehoorverlies. Systemische symptomen zoals koorts en algemene malaise wijzen op een uitbreiding van de inflammatie buiten het oorkanaal en de pinna (Sykes et al., 2014; Medina-Blasini en Sharman, 2022).

Honden en katten met OE worden veelal aangeboden met een hangend oor, krabben aan de oren en kopschudden. De eigenaar kan de indruk hebben dat het dier pijnlijk is en merkt geregeld vuil en roodheid op in de oren (Sykes et al., 2014). Tijdens de anamnese is het belangrijk om de eigenaar gerichte vragen te stellen met betrekking tot de predisponerende en primaire factoren zoals de dermatologische geschiedenis, vlooien- en teken preventie en zwemgedrag.

Een AOE bij de mens wordt gekenmerkt door een snelle aanvang van symptomen (meestal binnen de 48 uur). De klachten omvatten otalgia die vaak ernstig is, pruritus, een verstopt gevoel vanwege

zwellings in de gehoorgang, kaakpijn en gehoorverlies ten gevolge van een obstructie. Ook voor humane artsen is het van belang om vragen te stellen naar verschillende factoren zoals het zwemgedrag, verblijf in warme landen en het gebruik van wattenstaafjes. OE komt overigens meer frequent voor bij mensen met dermatologische aandoeningen zoals psoriasis en atopische dermatitis. Bijgevolg is het belangrijk om de dermatologische geschiedenis in gedachten te houden. Informeren naar eerdere oorproblemen zoals ooroperaties, trommelvliesruptuur en trommelvliesbuisjes in het verleden is aangewezen¹. Tevens moet steeds rekening gehouden worden met maligne OE als mogelijkheid. Een immuun-gecompromitteerde patiënt met oorklachten is steeds verdacht van maligne OE. Differentiatie van OE is moeilijk omwille van de gelijkaardige symptomen en de zeldzaamheid van de aandoening. Foute diagnoses leiden tot therapiefalen waardoor de patiënt steeds meer pijn ervaart (Wipperman, 2014). Nachtelijke en ernstige pijn, gehoorverlies en temporomandibulaire gewrichtspijn zijn vaak voorkomende symptomen (Gonzalez et al., 2021). Betrekking van craniale zenuwen, wat zich vaak toont als paralyse van de nervus facialis, wijst meestal op maligne OE (Barry et al., 2021).

Zowel bij de huisdieren als bij de mens moet steeds gevraagd worden naar de duur van de symptomen en of het probleem uni- of bilateraal is. Een AOE duurt doorgaans minder dan zes weken. Klachten die reeds drie maanden of langer aanwezig zijn wijzen op COE (Wipperman, 2014; Bajwa, 2019). Symptomen die aanwezig blijven tussen zes weken en drie maanden kunnen gedefinieerd worden als een subacute OE (Barry et al., 2021). Chronische inflammatie geeft aanleiding tot veranderingen in het uitwendige en eventueel middenoor en behoeft bijgevolg een andere behandeling dan een acuut geval (Miller et al., 2013; Wipperman, 2014). COE kent vaak een andere etiologie dan AOE. Zo kan een acute unilaterale OE bij dieren het gevolg zijn van een vreemd voorwerp, en een chronische unilaterale OE eerder veroorzaakt worden door neoplasie of, bij de kat, een inflammatoire poliep. Bilaterale OE wordt vooral geassocieerd met oor-mijt, maar chronische bilaterale gevallen zijn meestal het resultaat van allergieën (Nuttall, 2020). AOE bij de mens is doorgaans infectieus van aard, terwijl COE veroorzaakt kan worden door allergische contact dermatitis, auto-immune ziekten en chronische dermatologische aandoeningen (Wipperman, 2014).

4.2 Klinisch, dermatologisch en otoscopisch onderzoek

Alhoewel de arts reeds na het afnemen van de anamnese vaak een vermoeden heeft van OE, is het steeds van belang om een grondig klinisch, dermatologisch en otoscopisch onderzoek uit te voeren. Op die manier kan niet enkel de diagnose gesteld worden, maar ook kunnen de oorzaken achterhaald worden. Ter hoogte van de oorschelp en in de uitwendige gehoorgang kunnen erythema en zwelling worden opgemerkt. Pijn bij aanraking en tractie aan de oorschelp is kenmerkend voor OE. Veelal

kunnen otorrhea en een onaangename geur, als gevolg van infectie, worden waargenomen. In ernstige gevallen kan mandibulaire lymfadenopatie worden opgemerkt (Sykes et al., 2014; Medina-Blasini en Sharman, 2022). Bij de hond kunnen de meeste OE gevallen opgedeeld worden in een erythrocerumineuze en



Figuur 4: erythrocerumineuze otitis (a) en suppuratieve otitis (b) bij de hond. Naar Nuttall, 2016

een suppuratieve otitis (figuur 4a en 4b). Waar een erythrocerumineuze otitis gekenmerkt wordt door pruritus en cerumineus tot seborroïsch exsudaat, zal een suppuratieve otitis gepaard gaan met ulceratie, erge pijn en een purulent exsudaat. Beide vormen vertonen doorgaans erythema. Een erythrocerumineuze OE duidt meestal op een infectie met stafylokokken of *Malassezia* en een suppuratieve OE wordt eerder geassocieerd met een *Pseudomonas* infectie (Nuttall, 2016). De opdeling in erythrocerumineuze en suppuratieve otitis is minder duidelijk bij de kat. Een cerumineuze tot seborroïsche uitvloeï kan voorkomen ten gevolge van *Malassezia* of bacteriële overgroei maar kan evenwel steriel zijn. Purulent exsudaat is vaker voorkomend bij de kat dan bij de hond. Ulcervorming treedt echter minder frequent op bij de kat (Nuttall, 2020).

Bij de huisdieren kunnen tevens krabletsels in en rond het oor, kopschuwheid, alopecie, korstvorming en schilfers wijzen op OE (Miller et al., 2013). Verder dient de dierenarts waakzaam te zijn voor tekenen van onderliggende aandoeningen zoals hypothyreoïdie of allergische dermatitis (Sykes et al., 2014).

Een otoscopisch onderzoek moet worden uitgevoerd op beide oren, startende met het minst aangetaste oor. Naast een handmatige otoscoop kan ook een video-otoscoop aangewend worden. Deze laatste laat toe om de gehoorgang beter te verlichten en het beeld te vergroten. Elk oor moet als een aparte eenheid gezien worden: ze hebben immers elk een eigen microflora. Het is derhalve noodzakelijk om het instrumentarium tussendoor te reinigen.

Tijdens het otoscopisch onderzoek bij de kat en de hond zoekt de dierenarts naar de aanwezigheid of tekenen van vreemde voorwerpen, exsudaat, erythema, stenose, parasieten, proliferatie, ulceratie en massa's in de uitwendige gehoorgang. Bovendien wordt het trommelvlies, indien mogelijk, onderzocht voor perforaties, ruptuur en andere abnormaliteiten die kunnen wijzen op een OM. Bij dieren die niet meewerken tijdens het onderzoek of heel pijnlijk zijn, kan sedatie aangewezen zijn. In chronische gevallen, waarbij de zichtbaarheid van de gehoorgang en het trommelvlies verminderd is, kan het nodig zijn om het oorkanaal eerst te spoelen met fysiologische oplossing, wat gebeurt onder algemene anesthesie (Sykes et al., 2014). Na het onderzoek moeten de letsels zorgvuldig worden genoteerd: proliferatieve veranderingen, kleur van het exsudaat, aanwezigheid van ulceraties enzoverder, omdat deze zullen helpen bij het vinden van de oorzaken. Verder zullen ulceraties vooral gezien worden bij een *Pseudomonas* infectie. Terwijl een vochtig, bruin exsudaat een infectie met stafylokokken of gisten suggereert, zal een zanderig, donkerbruin exsudaat eerder wijzen op de aanwezigheid van oor-mijten en een geel, purulente uitvloeï op een infectie met gramnegatieve kiemen (Miller et al., 2013).



Figuur 5: otoscopie van een bacteriële otitis externa bij de mens. Naar Wiegand et al., 2019

Bij de mens zal een inspectie van de gehoorgang met behulp van een otoscoop op een gelijkaardige manier verlopen. Er wordt gelet op zwelling, schilfering, erythema, otorrhea, vesikels en erosies. Het trommelvlies wordt geïnspecteerd op rupturen en tekenen van inflammatie¹. De diagnose van maligne otitis externa is klinisch moeilijk te stellen, maar otoscopisch onderzoek kan vaak duidelijkheid bieden. Zo is granulatieweefsel of blootliggend bot in de osteocartilagineuze junctie pathognomonisch voor maligne OE (Barry et al., 2021).

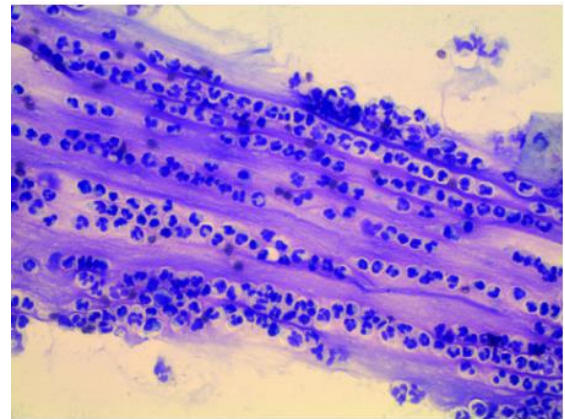
Bij de mens is het onderscheid tussen een bacteriële of gistinfectie is moeilijk te maken, want de klinische tekenen zijn gelijkaardig. Figuur 5 en 6 geven voorbeelden van een bacteriële en mycotische OE weer. Otomycose kan zich tonen door goed afgetekende zones van granulatieweefsel in de gehoorgang of op het trommelvlies alsook de afwezigheid van erythema in de gehoorgang. Mogelijks kunnen hyfen gezien worden. Zo is de aanwezigheid van zwarte hyfen meestal kenmerkend voor een infectie met *Aspergillus* (Noonan en Saunders, 2018). Een bacteriële infectie gaat geregeld gepaard met een purulent exsudaat, terwijl het exsudaat bij een gistinfectie meestal wit, grijs of zwart is van kleur (Barry et al., 2021).



Figuur 6: otoscopie van otomycose bij de mens. Naar Wiegand et al., 2019

4.3 Cytologie en histopathologie

Na het volledige klinisch onderzoek kan de diagnose van OE reeds zijn gesteld. Deze diagnose is echter puur klinisch en vaak niet gebaseerd op de etiologie. Om de complete diagnose te stellen zal cytologie moeten worden uitgevoerd. Hierbij zal de arts met behulp van een dun wattenstaafje een staal nemen van de gehoorgang van beide oren. Bij de hond en de kat is het cruciaal om het wattenstaafje tot in het horizontale oorkanaal te brengen (Gotthelf, 2004; Miller et al., 2013). Het staal wordt op een draagglasje gesmeerd, waarna het gefixeerd en gekleurd wordt met behulp van een Diff-Quik kleuring om het te bekijken onder de microscoop (Pye, 2018). Cytologie is een zeer waardevolle test om de



Figuur 7: cytologie van een biofilm met neutrofielen en staafvormige bacteriën ingebed in een net- of sluiervormige substantie. Naar Nuttall, 2023

aanwezigheid van een secundaire infectie te bevestigen alsook om de evolutie van de otitis te beoordelen tijdens en na de behandeling. Zo kan het verschillende kiemen en gisten aantonen, alsook menginfecties. De aanwezigheid van witte bloedcellen en fagocytose van bacteriën suggereert een reactie van het immuunsysteem op een secundaire infectie. Indien toxische neutrofielen opgemerkt worden, moeten deze eerst verwijderd worden door de gehoorgang te spoelen. Tevens kunnen biofilms worden geïdentificeerd op cytologisch onderzoek (Nuttall, 2023). Een voorbeeld wordt gegeven met figuur 7. De diagnose van OE bij de kleine huisdieren wordt mede bepaald op basis van het aantal micro-organismen of fagocytose van bacteriën door witte bloedcellen (Miller et al., 2013). Zo zal de aanwezigheid van meer dan 25 bacteriën per high-power dry field (op 400x vergroting) bij de hond als abnormaal beschouwd worden, en meer dan 15 bacteriën bij de kat. Verder suggereert de aanwezigheid van drie of meer *Malassezia*-gisten per high-power field ziekte (Gotthelf, 2004; Brame and Cain, 2021). Naast deze kwantitatieve methode bestaan ook een semi kwantitatieve methoden voor de beoordeling van cutane cytologie. In tabel 1 wordt de classificatie van een frequent gebruikte semi kwantitatieve methode weergegeven (Budach en Mueller, 2012).

Tabel 1: Classificatie van de semi kwantitatieve schaal. Naar Budach en Mueller, 2012

Classificatie	Beschrijving
0	Geen bacteriën/gisten/ontstekingscellen
1+	Occasionele bacteriën/gisten/ontstekingscellen aanwezig, maar de slide moet grondig gescand worden voor detectie
2+	Bacteriën/gisten/ontstekingscellen aanwezig in lage aantallen, maar vlug detecteerbaar zonder moeilijkheden
3+	Bacteriën/gisten/ontstekingscellen aanwezig in hogere aantallen en vlug detecteerbaar zonder moeilijkheden
4+	Massale aantallen van bacteriën/gisten/ontstekingscellen aanwezig en vlug detecteerbaar zonder moeilijkheden

Terwijl een cytologisch onderzoek een essentieel onderdeel is in de diagnose van OE bij de kleine huisdieren, is dit niet gebruikelijk in de humane geneeskunde. Het gebruik van cytologie bij humane OE is niet beschreven in de literatuur.

Biopsname voor histologie van het oorkanaal hoeft in de meeste gevallen niet te worden uitgevoerd. Letsels ter hoogte van de oorschelp worden soms wel gebiopteerd (Miller et al., 2013). Histopathologie kan ook uitgevoerd worden om proliferatieve en necrotiserende OE te diagnosticeren bij de kat (Borio et al., 2013).

4.4 Cultuur en antibiogram

Bij de opstart van een behandeling kan een cultuur van het cerumen helpen om het veroorzakend pathogeen te identificeren en bijkomend kan de gevoeligheid van pathogenen voor antimicrobiële middelen getest worden. Bij een ongecompliceerde AOE zijn cultuur en gevoeligheidsbepaling niet noodzakelijk, tenzij de therapie faalt. Vooral bij een chronische en wederkerende otitis is het nuttig een cultuur uit te voeren, want resistente organismen komen meer voor bij chronische dan acute infecties. In de diergeneeskunde wordt een cultuur aangeraden indien het probleem, ondanks behandeling ervan, langer dan drie weken aanhoudt. Andere indicaties voor het uitvoeren van een cultuur zijn staafjes-otitis, een geschiedenis van multi-drug resistente bacteriën of van een langdurige antibioticakuur (Martins et al., 2022). Daarnaast verhoogt een geschiedenis van antibioticagebruik, waaronder ototopische medicatie, het risico op resistentie (Noonan en Saunders, 2018). Een cultuur is echter niet steeds representatief. Bepaalde kiemen groeien beter op cultuur dan andere. Ook kan het veroorzakend pathogeen onderdrukt zijn wanneer reeds antimicrobiële therapie is ingezet (Durand, 2018).

In de humane geneeskunde wordt otomycose vaak verkeerdelijk gediagnostiseerd als bacteriële otitis omwille van het moeilijke onderscheid tussen de twee. Bij een vermoeden van otomycose is een cultuur essentieel voor het stellen van een accurate diagnose (Noonan en Saunders, 2018). Wanneer een maligne OE wordt vermoed, dient steeds een cultuur van de gehoorgang te worden aangelegd. Verder wordt aangeraden om cultuur uit te voeren indien empirische behandeling na twee weken geen verbetering brengt, er een infectie wordt vermoed na een ooroperatie en wanneer topische therapie praktisch onmogelijk is (Llor et al., 2014).

Gevoeligheidsbepaling van het oorzakelijk pathogeen kan helpen wanneer een monopoletatie aanwezig is en de initiële empirische behandeling faalt. In vitro resultaten zijn echter niet steeds representatief voor de klinische werkzaamheid en moeten met de nodige voorzichtigheid worden bekeken². De grenzen tussen gevoeligheid en resistentie zijn namelijk gebaseerd op weefselconcentraties van het antimicrobieel middel na systemische behandeling. De concentraties na topische behandeling zijn vele malen hoger waardoor de minimale inhiberende concentratie (MIC) toch kan worden overschreden, zelfs als het resultaat van het antibiogram ongunstig is (Nuttall, 2020). Een antibiogram wordt meestal aangelegd bij kritieke patiënten, alsook bij aanwezigheid van OM (Brook, 2018).

4.5 Medische beeldvorming

Beeldvorming wordt bij de kleine huisdieren veelal aangewend bij wederkerende OE, bewezen COE en wanneer er een vermoeden is van OM (Sykes et al., 2014). Medische beeldvormingstechnieken die worden toegepast op otitis zijn radiografie, Computed Tomography (CT) en Magnetic Resonance Imaging (MRI). Omwille van de complexe anatomie van het oor zal geen enkele van deze technieken hiervan een perfect beeld verkrijgen, waardoor ze worden beschouwd als complementaire technieken (Gotthelf, 2004).

Bij de kleine huisdieren wordt meestal gekozen voor conventionele radiografie, omdat dit eenvoudig is uit te voeren en het meest voorhanden is. Het brengt de uitwendige gehoorgang en de bulla tympanica goed in beeld. Daarnaast kan met behulp van positieve contrast canalografie een stenose van de gehoorgang en ruptuur van het trommelvlies geïdentificeerd worden, wat nuttig kan zijn in onderzoek naar OM. Wel moet opgemerkt worden dat een normale radiografie OM niet uitsluit (Miller et al., 2013). CT heeft een hogere sensitiviteit wat betreft de detectie van OM en wordt hiervoor geprefereerd over radiografie en MRI. Bij otitis kan verdikking van het oorkanaal alsook vergroting, verdikking en sclerose van de bulla en sclerose van het os temporale zichtbaar zijn (Gotthelf, 2004). Omdat er een duidelijker contrast is van de weke delen is de beeldkwaliteit over het algemeen beter bij MRI dan CT, maar botweefsel, gas en calcificaties zijn juist moeilijker te onderscheiden. Het is vooral een goede techniek om otitis interna accuraat te diagnosticeren. Omwille van de hoge kosten en lage beschikbaarheid worden CT en vooral MRI niet vaak gebruikt (Gotthelf, 2004; Sykes et al., 2014).

In de humane geneeskunde worden CT en MRI veel frequenter gebruikt. CT is een goede manier om maligne OE te diagnosticeren en zal beter abnormaliteiten detecteren dan MRI. Een MRI-scan wordt soms complementair gebruikt en, hoewel dit slechts zelden voorkomt, kan enkel MRI intracraniale en schedelbasisbetrokkenheid identificeren (Durand, 2018).

5. Behandeling van otitis externa

Vanwege de verschillen in fysiologie en anatomie van het lichaam en etiologie van de OE zal de behandeling bij de verscheidene diersoorten een andere aanpak vereisen. Vooreerst wordt een algemeen beeld geschetst van de behandeling van zowel acute als chronische otitis externa aan de hand van een grondige bespreking van de verschillende mogelijkheden. Daarna wordt verder ingegaan op de specifieke aanpak van een infectieuze OE bij de verschillende diersoorten.

5.1 Behandeling van de predisponerende, primaire en onderhoudende factoren

Een succesvolle therapie van OE bestaat niet alleen uit het behandelen van de infectie, maar ook uit het aanpakken van de predisponerende en primaire factoren die de otitis in eerste instantie

² <https://formularium.amcra.be/i/34> (laatst geconsulteerd op 11/05/23)

veroorzaakt (Bajwa, 2019). Vreemde voorwerpen dienen verwijderd te worden en chirurgische ingrepen zijn vaak noodzakelijk bij de aanwezigheid van neoplasieën. Indien ecto-parasieten de oorzaak zijn, zal anti-parasitaire medicatie nodig zijn. Een infectie met *Otodectes cynotis* kan behandeld worden met spot-on medicatie zoals selamectine en moxidectine, waarvan deze laatste wordt gecombineerd met imidacloprid of fluralaner³. Bij patiënten met allergieën zal niet enkel de ontsteking, maar ook de allergie moeten behandeld worden. Zo dient een hond die lijdt aan vlooiënallergie maandelijks behandeld worden met anti-parasitaire medicatie. Hierbij is het essentieel dat een spot-on formule wordt gebruikt. Op die manier diffundeert de stof over het hele lichaam waardoor het de vlooiën al afdoodt voordat ze het bloed van de gastheer drinken. Vlooiën bij de huisdieren kunnen bestreden worden door dinotefuran, organische fosfaatesters, carbamaten, fipronil, imidacloprid, indoxacarb en S-methopreen. Bij de hond kunnen ook pyriprole, pyrethriïden en pyriproxyfen gebruikt worden⁴. Een van de belangrijkste predisponerende factoren van otitis is vocht. Dit kan eenvoudig worden voorkomen door de oren droog te houden, vooral na het zwemmen. Voor of na het zwemmen kunnen oordruppels met azijnzuur worden aangebracht (Wilson and Wilson, 2021). Later wordt dieper ingegaan op het gebruik van azijnzuur.

Hoewel proliferatieve veranderingen bij de mens en de huisdieren veelal verholpen kunnen worden met een geschikte medicinale therapie, zullen ernstige irreversibele wijzigingen chirurgie indiceren. Er zijn verschillende types operaties die kunnen worden uitgevoerd, afhankelijk van de lokalisatie en ernst van het probleem (Kesser, 2011). In geval van eindstadium OE wordt er voor een totale oorkanaal ablatie met bulla osteotomie gekozen, en bij stenose van het verticale oorkanaal is een laterale oorkanaal ablatie eerder geïndiceerd. Het is essentieel om vooraf met de patiënt of eigenaar van het dier te bespreken wat het doel is van de operatie, want dan kan er een correcte keuze worden gemaakt. Chirurgische ingrepen kunnen de ventilatie en drainage verbeteren, de lengte van het oorkanaal verkorten en stenose, neoplasie en geïnfecteerd en proliferatief weefsel verwijderen (Miller et al., 2013).

5.2 Antimicrobiële behandeling van acute otitis externa

Wanneer primaire en predisponerende oorzaken geïdentificeerd zijn en hiervoor reeds therapie is opgestart, kan gefocust worden op het behandelen van de secundaire infectie. De therapie van een infectieuze AOE omvat oor-reiniging, jeuk- en pijnmanagement en antimicrobiële medicatie. In veel gevallen zal topicale medicatie helpen, terwijl in andere gevallen systemische therapie vereist is. Artsen moeten begrip hebben van de verschillende behandelingsopties, spectra van activiteit en de exacte manier van toedienen om een optimale behandeling voor elke individuele patiënt te verkrijgen. Hieronder volgt een algemene, niet diersoort-specifieke bespreking van diverse aspecten die aan bod kunnen komen in de antimicrobiële therapie van AOE.

5.2.1 Topicale therapie

De behandeling van OE vereist geregeld topicale medicatie. Veelal is een menginfectie aanwezig van verschillende micro-organismen, waarvoor combinatiepreparaten geïndiceerd zijn. De keuze van topicale medicatie is gebaseerd op klinische symptomen, cytologisch onderzoek en de aard van de infectie. De topicale preparaten kunnen bestaan uit (een combinatie van) een antibioticum, een antimycoticum en een ontstekingsremmer, veelal in de vorm van een glucocorticoïd (Jacobson, 2002).

³ <https://www.vetcompendium.be/nl/node/5868> (laatst geconsulteerd op 10/03/23)

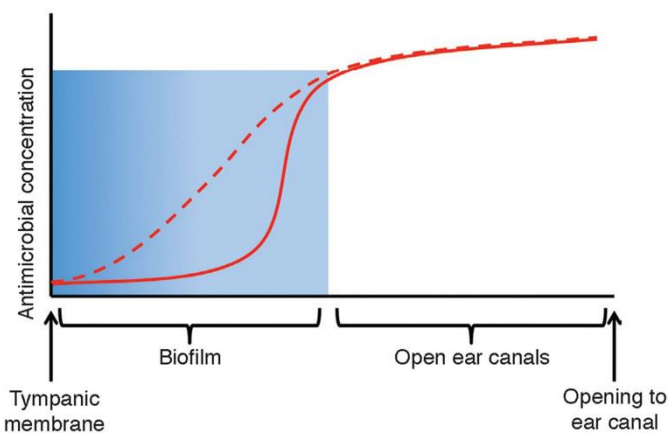
⁴ [Overzichtstabel antiparasitaire middelen voor gebruik op de huid als pour-on, spot-on, halsband, spray | VetCompendium](#) (laatst geconsulteerd op 10/05/23)

Ototopische medicatie komt voor in de vorm van druppels en sprays. Deze worden doorgaans rechtstreeks in het oor gedruppeld of gesprayd. Daarnaast kunnen oortampons handig zijn om medicatie in de gehoorgang te houden. Deze werken als sponzen die opzwellen en het lumen vullen wanneer ze bevochtigd worden. Dit zorgt voor distributie van de medicatie doorheen de hele gehoorgang.

5.2.1.1 Oor-reinigers

Het reinigen van de gehoorgang en oorschelp is een essentieel aspect in de therapie van OE. Reinigers voeren cerumen en secreties af, die al dan niet bacteriële toxines bevatten, en kunnen vreemde voorwerpen verwijderen. Op deze manieren verbeteren ze de penetratie en activiteit van de topische medicatie. Zoals eerder aangehaald zijn stafylokokken en *P. aeruginosa* in staat biofilms te vormen. Biofilmvorming heeft een grote impact op de behandeling van OE en de ontwikkeling van antimicrobiële resistentie. Ze zijn veelvoorkomend: *P. aeruginosa* vormt in 40% van de OE gevallen biofilms (Nuttall, 2016; Pye, 2018). Biofilms worden gekenmerkt door een adherent, donker en slijmerig exsudaat. Ze verhinderen reiniging en penetratie van de antimicrobiële medicatie en vormen een beschermende laag rondom het pathogeen.

Omdat bacteriën in biofilms in rust-staat zijn, zullen bacteriostatische antibiotica, die actief zijn op delende bacteriën, minder effectief zijn. Naast het rechtstreeks bemoeilijken van de therapie hebben biofilms ook een impact op resistentieontwikkeling, voornamelijk bij gramnegatieve kiemen. Wanneer antimicrobiële medicatie toch penetreert tot in de biofilm, komt het terecht in een uitdagende micro-omgeving. De biofilm kan een anaerobe omgeving gecreëerd hebben



Figuur 8: ontwikkeling van antimicrobiële resistentie in de behandeling van otitis externa. De ononderbroken lijn illustreert een abrupte daling in concentratie wanneer de medicatie de biofilm niet penetreert. De onderbroken lijn geeft een graduele daling in concentratie weer wanneer de medicatie de biofilm partieel penetreert. Naar Nuttall 2016

en er kunnen pH veranderingen optreden. Om deze redenen zal de concentratie van het antimicrobieel middel geleidelijk dalen naarmate het dieper in de biofilm penetreert. Hierdoor zullen de bacteriën in de biofilm worden blootgesteld aan intermediaire concentraties. Als gevolg hiervan zullen de gevoelige bacteriën sterven, en de meer resistente bacteriën overleven, waardoor de populatie grotendeels zal bestaan uit resistente kiemen. Ook dit leidt tot therapiefalen en verhoogt het risico op een wederkerende OE. Dit proces wordt weergegeven in figuur 8. Door middel van uitspoelen en aspireren kunnen de biofilms fysiek afgebroken worden. Ook bepaalde oor-reinigers zijn in staat biofilms te verbreken. Dit benadrukt opnieuw het belang van reiniging in het management van OE (Nuttall, 2016).

Bovendien bevatten veel oor-reinigers een antibacteriële activiteit en verbeteren ook op deze manier de activiteit van de antimicrobiële medicatie. Ze kunnen gebruikt worden vóór het toedienen van de topische medicatie, of ze kunnen vervat zijn in een combinatiepreparaat waardoor ze tegelijk met het antimicrobieel middel toegediend worden. Bij erge pijn wordt best enkele dagen gewacht met het reinigen van de oren en eerst een behandeling opgestart met glucocorticoiden om de zwelling en pijn te reduceren (Bajwa, 2019).

Er bestaat een breed scala aan oor-reinigende en antiseptische middelen, die verschillende werkingsmechanismen hebben. Een eerste groep omvat ceruminolytische en cerumen-oplossende reinigers. Ze zorgen voor een eenvoudige verwijdering van het cerumen (Nuttall, 2020). Ceruminolytische reinigers breken cerumen en debris af en zijn doorgaans gemakkelijk in gebruik. Ze zijn zeer effectief maar kunnen irriterend en ototoxisch zijn. Na gebruik wordt de gehoorgang best gespoeld met een zoutoplossing (Nuttall, 2020). Enkele voorbeelden van ceruminolytische oor-reinigigers zijn carbamide peroxide, ureum en tri-ethanolamine polypeptide oleaat condensaat (Paterson, 2016). Carbamide peroxide kan eveneens hulp bieden bij purulent exsudaat. Door het vrijstellen van zuurstof creëert het een schuimend effect, wat helpt om grotere brokken debris los te maken (Miller et al., 2013). Reinigers met cerumen-oplossende werking verzachten het cerumen en worden meestal aangewend bij normale of mild bevulde oren. Ze zijn niet geschikt als monotherapie van AOE, en moeten steeds gecombineerd worden met andere topicale therapie. Cerumen-oplossende reinigers werken minder irriterend dan ceruminolytische reinigers waardoor deze producten niet hoeven uitgespoeld te worden na gebruik (Miller et al., 2013). Voorbeelden zijn propyleen glycol, lanoline, glycerine, squaleen, butylhydroxytolueen, cocamidopropyl betaine en mineraalolie (Nuttall, 2020). Hiervan blijkt squaleen de meest potente stof te zijn (Paterson, 2016).

Een volgende groep reinigers is gebaseerd op surfactant en omvat natriumdocusaat en calciumsulfosuccinaat. Ze zijn in staat cerumen te emulgeren en worden vooral aangewend bij een seborroïsche of purulente uitvloeï (Nuttall, 2020).

Een derde groep van oor-reinigigers omvat de astringenten. Astringenten verhinderen verweking van het epitheel door het oppervlak van de gehoorgang te drogen (Swinney et al., 2008). Daarnaast hebben ze vaak een antiseptische werking, waardoor ze een breed spectrum activiteit bezitten zonder bij te dragen aan antibioticaresistentie. Astringenten omvatten isopropyl alcohol, aluminiumacetaat, siliciumdioxide en bepaalde organische zuren (Miller et al., 2013). Boorzuur, azijnzuur, salicylzuur en benzoëzuur zijn frequent gebruikte organische zuren. Astringenten kunnen profylactisch worden ingezet bij een verhoogde blootstelling aan predisponerende factoren. Bij de curatieve behandeling van OE worden ze doorgaans toegediend nadat het oor reeds gereinigd is met ceruminolytische of cerumen-oplossende middelen (Paterson, 2016). Bovendien zijn ze geregeld vervat in combinatiepreparaten (Miller et al., 2013).

Oor-reinigigers kunnen ook een bijkomend antimicrobieel effect hebben. Zo verlagen organische zuren de pH in de gehoorgang, waardoor bacterie- en gistgroei wordt voorkomen. Er moet echter wel rekening mee worden gehouden dat een zure omgeving kan leiden tot inactivatie van bepaalde antibiotica zoals aminoglycosiden. Dit probleem kan verholpen worden door na de reiniging een uur te wachten of te spoelen met een zoutoplossing voor toediening van de antibiotica (Morris, 2004). Chloorhexidine heeft een antifungale, anti-biofilm en breed spectrum antibacteriële activiteit (Paterson, 2016; Nuttall, 2023). TrisEDTA (tromethamine-ethyleendiaminetetra-acetaat) is mild antimicrobieel, breekt biofilms af en heeft een verzachtende werking bij geÛlcereerde, purulente oren. Bovendien is het veilig in gebruik bij een trommelvliesperforatie. TrisEDTA wordt veelal in hoge concentraties gebruikt in combinatie met chloorhexidine, gentamycine of fluoroquinolonen om het effect van deze middelen te versterken. Tevens kan het gecombineerd worden met n-acetylcysteïne (NAC). NAC kan biofilms beschadigen en de MIC van het pathogeen verlagen (Nuttall, 2020). Het kan echter irritatie veroorzaken en antagonistisch reageren met antibiotica waardoor tijd gelaten moet worden tussen het toedienen van NAC en topicale antibiotica. Verder hebben ook alcoholen, jodoforen, propyleenglycol en chloorxylenol een antiseptische werking (Swinney et al., 2008; Miller et al., 2013).

Omwillen van ototoxiciteit dienen ceruminolytische stoffen, organische zuren en antiseptica vermeden te worden bij een geperforeerd trommelvlies of OM. In die gevallen kan een isotone zoutoplossing of trisEDTA oplossing hulp bieden (Sykes et al., 2014).

5.2.1.2 Glucocorticoïden

Het gebruik van glucocorticoïden is meestal voordelig, ongeacht de oorzaak van de ontsteking. Door hun anti-inflammatoire en anti-pruritische werking verminderen ze pijn, zwelling en jeuk. Wanneer de zwelling afneemt, zal de ventilatie en drainage verbeteren. Daarnaast maken ze de toediening van medicatie eenvoudiger, omdat de patiënt minder pijn ervaart. Ze verminderen secreties en veroorzaken atrofie van de talgklieren. Glucocorticoïden kunnen eveneens proliferatieve veranderingen beperken door de vorming van littekens en fibrose te vertragen. Bovendien breken ze biofilms af. Hierdoor zorgen ze voor een efficiëntere werking van de antibiotica (Miller et al., 2013; Bajwa, 2019).

De keuze voor een geschikt glucocorticoïd is gebaseerd op verschillende factoren. Zo moet rekening worden gehouden met de potentie en concentratie van het glucocorticoïd, de mate van systemische absorptie en de verwachte duur van de behandeling. Veel gebruikte glucocorticoïden en hun relatieve potentie worden weergegeven in tabel 2. Omdat een hogere systemische absorptie en hoge concentratie kunnen gepaard gaan met systemische bijwerkingen, dient hiermee voorzichtig te worden omgegaan (Paterson, 2016). Fluocinolone acetonide komt voor in combinatie met dimethyl sulfoxide (DMSO). DMSO brengt het glucocorticoïd in de epidermis en wordt veelal gebruikt bij hyperplastische ooraandoeningen (Paterson, 2016). Ook de plaats van toediening dient overwogen te worden, zeker bij allergische otitis. Bij aantasting van de pinna zullen niet enkel druppels toegediend worden in de gehoorgang, maar ook op de pinna zelf (Miller et al., 2013).

Tabel 2: relatieve potentie van topicale glucocorticoïden. Naar Nuttall, 2016

Potentie	Glucocorticoïd
Zeer potent (tot 100 x hydrocortisone)	Fluocinolone
Potent (25-100 x hydrocortisone)	Bètamethasone Dexamethasone Hydrocortisone aceponaat Mometasone furoaat
Matig potent (2-25 x hydrocortisone)	Prednisolone Triamcinolone
Mild potent	Hydrocortisone

AOE indiceert een korte termijn behandeling met glucocorticoïden. Vanwege zowel lokale als systemische neveneffecten is langdurig gebruik in ongecompliceerde gevallen tegenaangewezen. Topicale glucocorticoïden worden afgeraden bij een trommelvliesperforatie, omdat deze de heling van het trommelvlies vertragen (Miller et al., 2013). Alhoewel gevoeligheid voor infecties ten gevolge van immunosuppressie een gekend neveneffect van glucocorticoïden is, toonde een studie aan dat proactief gebruik van ototopale glucocorticoïden niet leidde tot een overgroei van bacteriën (Leonard et al., 2021). Toch moet opgelet worden voor systemische neveneffecten bij langdurig gebruik.

5.2.1.3 Antibiotica

Wanneer de OE een bacteriële oorzaak heeft, zal vaak antibiotica worden ingezet. Antibiotica die geschikt zijn voor de topicale behandeling van een infectieuze OE omvatten fusidinezuur, aminoglycosiden, fluoroquinolonen, polymyxinen, florfenicol en zilverulfadiazine (Paterson, 2016).

Fusidinezuur werkt bacteriostatisch en kan ingezet worden tegen stafylokokken, inclusief MRSA en methicilline-resistente *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP). Daarnaast is het ook actief tegen *Corynebacterium* en anaeroben. Gram negatieve staafvormige kiemen zijn intrinsiek resistent. Fusidinezuur is een excellente eerste keuze voor stafylokokken infecties (Paterson, 2016).

Aminoglycosiden inhiberen de proteïnesynthese van de bacterie door binding met de 30s ribosomale subunit in de bacteriële nucleus. Ze werken bactericid en concentratieafhankelijk. Ze zijn werkzaam tegen gram positieve cocci en diverse aerobe, gram negatieve bacteriën (Morris, 2004). Framycetine, neomycine en gentamicine kunnen worden aangewend als ototopale medicatie. Framycetine is een breedspectrum aminoglycoside met goede activiteit tegen stafylokokken en vele gramnegatieve kiemen zoals *Proteus* en bepaalde *Pseudomonas* spp. Synergie in combinatie met fusidinezuur is aangetoond in vitro. Neomycine is het minst potent: het heeft een goede activiteit tegen gram positieve cocci maar is slechts beperkt actief tegen gram negatieve bacteriën. Synergie is beschreven met trisEDTA tegen *S. pseudintermedius* alsook gram negatieve kiemen zoals *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa* en *E. coli*. Neomycine wordt echter vaak geassocieerd met irritatie en contactallergie. Gentamicine, een matig potent aminoglycoside, heeft een goede gram positieve en gram negatieve activiteit: het is actief tegen stafylokokken, *Corynebacterium*, *Proteus*, *E. coli* en *Pseudomonas*. Aminoglycosiden zijn effectief in basische omgevingen, en worden daarom beter niet met zure reinigers gecombineerd, tenzij men een uur wacht tussen de toediening van het zuur en het antibioticum (Miller et al., 2013). Andere aminoglycosiden zijn amikacine en tobramycine. Amikacine is effectief tegen gram positieve kiemen zoals stafylokokken en *Corynebacterium* en de gram negatieve *P. aeruginosa* (Paterson, 2016). Amikacine en tobramycine zijn echter geen eerstelijnsantibiotica en worden voorbehouden voor de bestrijding van multi-drug resistente kiemen. Vanwege accumulatie in het cochleair weefsel zijn aminoglycosiden ototoxisch. Topicale toediening in geïncubeerde oren kan potentieel systemische toxiciteit veroorzaken. Een ander belangrijk neveneffect van aminoglycosiden is nefrotoxiciteit (Nuttall, 2016).

Net als de aminoglycosiden hebben de fluoroquinolonen een bactericide, concentratieafhankelijke werking. Ze remmen de DNA synthese door inhibitie van het DNA gyrase (Morris, 2004). Ze zijn actief tegen een breed scala aan bacteriën, vooral gram negatieve bacillen, waaronder ook *Pseudomonas*, en gram positieve kiemen. Zo hebben fluoroquinolonen van de tweede generatie zoals ciprofloxacin, enrofloxacin, marbofloxacin en orbifloxacin een goede activiteit tegenover *Pseudomonas* spp (Paterson, 2016). Fluoroquinolonen hebben een uitstekende weefselpenetratie waardoor ototopale administratie systemische neveneffecten kan veroorzaken. Ze blijken een sterke affiniteit te hebben voor bot en kraakbeen, waar ze de meeste neveneffecten induceren (Tran et al., 2023).

Polymyxine B werkt bactericide en concentratieafhankelijk. Het is een kationisch detergent dat zorgt voor een disruptie van het celmembraan en actief is tegen vrijgekomen endotoxinen. Het heeft een excellente activiteit tegen de meeste gram negatieve bacillen maar is minder actief tegen gram positieve kiemen. Polymyxine B gecombineerd met miconazole, een antifungaal middel, werkt synergetisch waardoor polymyxine B toch gebruikt kan worden tegen infecties met grampositieve bacteriën (Paterson, 2016).

Florfenicol is een bacteriostatisch, tijdsafhankelijk antibioticum dat de proteïnesynthese remt door inhibitie van de transpeptidatie. Het heeft een breedspectrum werking maar heeft slechts een beperkte activiteit tegen *Pseudomonas*. Florfenicol wordt toegediend in combinatie met terbinafine en mometasone of bètamethasone. Deze topale producten hebben een langdurige werking (Paterson, 2016). Fenicolen worden nauwelijks toegediend bij mensen omwille van toxiciteit (Morris, 2004).

Zilver sulfadiazine bezit een breedspectrum activiteit en is effectief tegen de meeste veroorzakers van OE, uitgezonderd tegen *Malassezia*. Zilver sulfadiazine verhindert de bacteriële DNA replicatie en beschadigt de celwand, met osmotische veranderingen als gevolg (Morris, 2004).

Veelal gaat de voorkeur uit naar bactericide antibiotica. Gebruik van hoge concentraties van deze geneesmiddelen is cruciaal, omdat hun bactericide werking concentratieafhankelijk is. Gewoonlijk is dit geen probleem bij topicaal gebruik. Omwille van de toenemende verworven antibioticaresistentie en de gevaren die hiermee gepaard gaan, wordt steeds meer aandacht besteed aan het combineren van meerdere antibacteriële middelen die synergetisch werken (Miller et al., 2013). Antibiotica hebben meestal geen antifungale activiteit waardoor zij fungale groei toelaten. Dit kan leiden tot overgroei van gisten en evolueren naar een chronische otomycose. Dit is een belangrijk aandachtspunt wanneer beslist wordt enkel antibacteriële therapie in te zetten (Kesser, 2011).

5.2.1.4 Antifungale middelen

Voor de behandeling van OE worden vooral antifungale middelen gebruikt die behoren tot de polyeen antibiotica, azole derivaten en allylamines (Paterson, 2016). Azole derivaten hebben een fungistatische werking door inhibitie van CYP450 enzymen en daarmee de ergosterolsynthese in de fungale celmembraan. Ze worden onderverdeeld in twee groepen, de imidazolen en de triazolen. De imidazole groep omvat clotrimazole, miconazole, ketoconazole en enilconazole. Deze veroorzaken meer endocriene neveneffecten en kunnen in hoge concentratie de steroidsynthese van de gastheer inhiberen. Itraconazole, posaconazole, fluconazole en voriconazole zijn voorbeelden van triazolen. Zij hebben een hogere selectiviteit voor fungale CYP450 enzymen dan imidazolen en zijn bijgevolg veiliger. Ze hebben minder effect op de steroidsynthese van de gastheer en hebben een langere eliminatietijd. Voor topicaal gebruik worden voornamelijk de imidazolen aangewend. Ze zijn vooral actief tegen oppervlakkige dermatofyten en *Candida* (Devreese, 2020).

Terbinafine, een allylamine, werkt fungistatisch en stopt de ergosterol synthese door inhibitie van het enzyme squalen epoxidase. Het is vooral effectief tegen dermatofyten en is langdurig werkzaam (Paterson, 2016). Bovendien suggereren in vitro studies excellente activiteit van terbinafine tegenover *Malassezia pachydermatis* (Morris, 2004).

Van de polyenen kunnen nystatine en natamycine dienen als ototopische medicatie. Nystatine bindt aan ergosterol in het cytoplasmamembraan wat leidt tot osmotische destructie en sterfte van de gist. Het wordt gebruikt in de behandeling van *Candida* en *Malassezia* (Devreese, 2020).

5.2.2 Systemische therapie

Systemisch gebruik van antimicrobiële middelen kan geïndiceerd zijn om diverse redenen. Enkele voorbeelden zijn: het gelijktijdig optreden van OM, moeilijke administratie van ototopische geneesmiddelen en uitgebreide ontstekingen zoals bij maligne otitis externa. Ook verschilt dit per diersoort. Bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten zijn essentieel voor een succesvolle therapie. Vooreerst wordt een empirische behandeling opgestart op basis van het verhaal, de klinische symptomen en bij de huisdieren steeds cytologie.

Voor de behandeling van stafylokokken infecties kunnen clindamycine, lincomycine, cefalosporines van de eerste generatie cefadroxil en cefalexin en amoxicilline-clavulaanzuur aangewend worden (Nuttall, 2016). Clindamycine en lincomycine zijn bacteriostatische, tijdsafhankelijke middelen die behoren tot de lincosamiden. Ze inhiberen de proteïnesynthese door binding aan de 50s subunit van het bacterieel ribosoom (Devreese, 2020). Wanneer de eerste keuze antibiotica niet werkzaam blijken, door therapiefalen of na gevoeligheidsbepaling, kunnen fluoroquinolonen ingezet worden. Verder kan

orale toediening van itraconazole, ketoconazole en terbinafine kan hulp bieden tegen *Malassezia* en andere gistinfecties (Nuttall, 2016).

Bij ernstige pijn of zwelling van de gehoorgang worden glucocorticoïden beter systemisch ingezet, met de bedoeling de pijn en zwelling voldoende te reduceren zodat topicale antimicrobiële therapie kan worden opgestart. Op dat moment kan eveneens overgeschakeld worden naar topicale glucocorticoïden. Topicale toediening van glucocorticoïden is over het algemeen veiliger dan systemische toediening (Nuttall, 2016). Veel voorkomende neveneffecten van systemische glucocorticoïden omvatten polydipsie, polyurie, braken, diarree (Elkholly et al., 2020). Bovendien kunnen ze een onderdrukking van de ACTH levels, een reductie van T4, T3 en cortisol en een verhoging van insuline en leverenzymen veroorzaken (Paterson, 2016). Chronische inname leidt tot immunosuppressie, vertraagde wondheling, onderdrukking van de endogene corticosteroïdsynthese en verhoogde gevoeligheid voor infecties. Abrupt stoppen met deze medicatie wordt ontraden. Door onderdrukking van de endogene glucocorticoïdsynthese zal een tekort ontstaan wanneer men plotseling stopt met de inname van glucocorticoïden (Paterson, 2016).

5.3 Antimicrobiële behandeling van chronische otitis externa

De behandeling van een chronische of recurrenente OE is complex en zal per individu sterk verschillen. COE heeft een complexe multifactoriële natuur. Veelal ontstaat COE door het niet of verkeerd aanpakken van de onderliggende triggers. Succesvol management van primaire en predisponerende factoren blijft cruciaal voor het oplossen van dit probleem. In de verdere therapie van COE wordt de aandacht gevestigd op pijnverlichting, afvoeren van debris en exsudaat, omkeren van de proliferatieve veranderingen en uiteraard eliminatie van de infectie. Omdat COE veelal geassocieerd wordt met allergieën dienen mogelijks irriterende stoffen vermeden te worden (Kesser, 2011).

Reiniging van de oren is eveneens onontbeerlijk in de therapie van COE. De frequentie van het reinigen is afhankelijk van de ernst van de aandoening en de hoeveelheid exsudaat. Oor-reinigers zijn niet enkel van belang tijdens de curatieve behandeling, maar vormen ook een essentieel aspect van de latere onderhoudstherapie als preventie tegen toekomstige infecties. Een chronische of wederkerende OE wordt vaak geassocieerd met een infectie met *P. aeruginosa*. Deze kan zich presenteren met ulcervorming ter hoogte van de gehoorgang. De aanwezigheid van ulceraties kan een pijnreactie uitlokken bij het gebruik van alcohol. Daarom worden geen op alcohol gebaseerde oor-reinigers gebruikt bij een gekende *Pseudomonas* OE. Azijnzuur 2% oplossing werkt het meest effectief tegen *P. aeruginosa*. Ook TrisEDTA is een goede optie, omdat deze de penetratie en activiteit van topicale antibiotica sterk verbetert (Pye, 2018).

De chronische inflammatie wordt gecontroleerd door middel van glucocorticoïden. Erge otalgia, zwelling en proliferatieve veranderingen kunnen toediening van de topicale medicatie onmogelijk maken. Systemische toediening van glucocorticoïden voor enkele dagen reduceert inflammatie, pijn en zwelling genoeg om topicale therapie mogelijk te maken. Hierna wordt ook overgeschakeld op topicale glucocorticoïden. Wanneer oordruppels niet correct kunnen toegediend worden, kan ernstige stenose mogelijks opgelost worden door middel van een oortampon dat gedrenkt is in een glucocorticoïd. Deze absorbeert exsudaat en laat de medicatie doordringen in de gehele gehoorgang. Ook antimicrobiële medicatie en trisEDTA kunnen via een oortampon toegediend worden. Ze moeten steeds vochtig gehouden worden. Oortampons zijn echter gecontra-indiceerd bij trommelvliesperforatie of OM omdat ze de drainage vanuit het middenoor kunnen verhinderen (Nuttall, 2016; Medina-Blasini en Sharman, 2022). Veelal worden glucocorticoïden voor een korte periode gebruikt totdat de zwelling en pijn voldoende gereduceerd zijn. Tenzij noodzakelijk, wordt langdurig gebruik van glucocorticoïden afgeraden vanwege de neveneffecten die kunnen gepaard gaan

met chronisch gebruik. Indien langdurige behandeling toch geïndiceerd is, worden middelen met hoge potentie gebruikt aan de start van de behandeling, en wanneer de inflammatie of allergische reactie onder controle is, vervangen door minder potente glucocorticoïden. De dosis wordt gelijkmatig afgebouwd tot een onderhoudsdosis is bereikt waarbij de klinische symptomen onderdrukt blijven (Miller et al., 2013).

Tacrolimus is een immunosuppressief geneesmiddel dat gebruikt wordt in de behandeling van patiënten met ernstige atopische dermatitis. Het kan ook dienen als alternatief voor topicale glucocorticoïden therapie (Paterson, 2016).

Langdurige inflammatie indiceert verder laboratoriumonderzoek en een gevoeligheidsbepaling. In afwachting van het resultaat hiervan wordt een empirische behandeling met breedspectrum antibiotica opgestart. *Pseudomonas* is inherent resistent tegen velerlei klassen antibiotica. De keuze van topicale antibiotica gaat daarom vaak uit naar anti-pseudomonas middelen zoals fluoroquinolonen. Hiervan kunnen ciprofloxacin, enrofloxacin, marbofloxacin worden aangewend voor het behandelen van COE. Het frequente gebruik van fluoroquinolonen kan echter leiden tot resistentie van *Pseudomonas* tegen deze antibiotica. Van ticarcilline is eveneens beschreven dat het effectief is bij OE gecompliceerd door *Pseudomonas* (Paterson, 2016). Ticarcilline behoort tot de uitgebreid breedspectrum penicillines, dewelke een bactericide en tijdsafhankelijke werking hebben. Het is voorbehouden voor de behandeling van gram negatieve aerobe infecties en bij multi-drug resistentie in de humane geneeskunde (Paterson, 2016). Omdat de bactericide werking van penicillines het grootst is in snel delende cellen is gelijktijdige toediening van bacteriostatische middelen tegenaangewezen (Devreese, 2020).

5.4 Alternatieve therapieën

Antimicrobiële resistentie vormt een grote bedreiging voor de volks- en diergezondheid. Tot op heden is nog geen oplossing gevonden voor dit probleem. Daarom wordt steeds meer de aandacht gevestigd op nieuwe, alternatieve methoden in de bestrijding van microbiële pathogenen, zo ook in het management van OE.

Er zijn enkele nieuwe technologieën in ontwikkeling die volgens in vitro studies veelbelovend zijn. Zo zouden fotobiomodulatie technieken zoals laser therapie, ultraviolet, blauw en rood licht en koud plasma hulp bieden in het managen van ontsteking en infectie. Ook het gebruik van bacteriofagen, zeer soort-specifieke antibacteriële virussen, kan mogelijks bacteriële infecties van het oor elimineren (Nuttall, 2023).

Verder zijn antimicrobiële eigenschappen beschreven bij diverse essentiële plantoliën en -extracten, honing en lactoferrine. Zo toonde Albuquerque et al. (2022) de antibacteriële en anti-biofilm activiteit van echte kaneel essentiële olie aan tegen stafylokokken geïsoleerd uit oren van honden met OE. Van tea tree olie is aangetoond dat het klinische symptomen van OE reduceert en effectief is tegen gistinfecties (Neves et al., 2018). Essentiële oliën van tijm, marjolein en borstelkrans blijken effectief te zijn tegen de voornaamste bacteriën betrokken bij OE bij de hond (Ebani et al., 2023). Tevens bezitten kamille, salie, Sint-Janskruid en goudbloem een antibacteriële en antifungale werking. Antibioticaresistente bacteriën kunnen wel nog gevoelig zijn voor de actieve bestanddelen van deze vier planten. Sint-Janskruid en Kamille hebben daarnaast ook een goed anti-inflammatoir effect en zouden daarom kunnen worden aangewend in pijnlijke OE gevallen (Tresch et al., 2019).

Van honing is gekend dat het antimicrobiële eigenschappen bezit, al is niet elk soort honing even effectief. Manuka-honing, afkomstig van de Manuka struik in Oceanië, heeft vanwege de hoge concentratie aan het antibacteriële methylglyoxal een uitstekende antibacteriële activiteit (Nuttall,

2023). Medical grade honing is eveneens potentieel nuttig in de therapie van OE. Het wordt geproduceerd onder gecontroleerde omstandigheden en bevat hoge gehalten aan een antimicrobieel peptide. In vitro studies hebben eveneens antibacteriële eigenschappen aangetoond bij medical grade honing. Het is werkzaam tegen gram positieve kiemen en zou ook effectief zijn tegen MRSP (Paterson, 2016). Tevens is door bijen geproduceerde propolis actief tegen coagulase positieve stafylokokken en *M. pachydermatis* (Paterson, 2016). Tevens toont lacroferricine in vitro activiteit aan tegen *M. pachydermatis* geïsoleerd uit de oren van honden met OE (Corona et al., 2021).

Deze nieuwe benaderingen zouden in de toekomst effectieve behandelingen voor OE kunnen worden, maar hun effectiviteit en veiligheid moet soms nog bevestigd worden door bijkomend onderzoek. Ook vormen ze mogelijks een nieuwe optie voor de behandeling van infecties met resistente bacteriën en gisten. Verder onderzoek is echter noodzakelijk.

5.5 Antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de hond

5.5.1 Behandeling van ongecompliceerde acute otitis externa

De therapie van AOE zonder complicaties is steeds gebaseerd op cytologisch onderzoek en omvat topicale medicatie, veelal bestaande uit een oor-reiniger, een antibioticum, een antifungaal middel en een glucocorticoïd.

Reinigen van de gehoorgang en oorschelp is steeds noodzakelijk. Het verwijdert overvloedig exsudaat, cerumen en vreemde voorwerpen (Bajwa, 2019). Purulent materiaal in staat is aminoglycosiden en polymyxinen te inactiveren waardoor een goede reiniging voor toediening van de medicatie van uiterst belang is (Pye, 2018). De dierenarts dient de eigenaar van een dier met OE correcte instructies te geven over het toedienen van de oor-reiniger. Veelal zullen ze bij de start van de therapie van AOE dagelijks toegediend worden. Verwarmen van het geneesmiddel tot op lichaamstemperatuur is aangewezen omdat dit aangenamer is voor de patiënt (Sykes et al., 2014). Verscheidene soorten oor-reinigers kunnen worden gebruikt. Tabel 3 biedt een overzicht van de types reinigers, hun werking, indicaties en mogelijke neveneffecten. Topicaal aanbrengen van TrisEDTA voor of tijdens toediening van de medicatie versterkt het antimicrobieel effect. Hierdoor kan partiële resistentie overkomen worden. Ook breekt het biofilms af, wat het verwijderen ervan vergemakkelijkt en de penetratie van de medicatie verbetert (Nuttall, 2016). Wanneer de eigenaar van de hond niet in staat is de oren op dagelijkse basis te reinigen kan een diepe reiniging met isotone zoutoplossing, onder algemene anesthesie, een oplossing bieden. Te fanatiek reinigen dient vermeden te worden, omdat dit verweking van het epitheel kan veroorzaken en zo de OE in stand zal houden.

Tabel 3: Types oor-reinigers bij de hond. Naar <https://todaysveterinarypractice.com/dermatology/the-challenge-chronic-otitis-dogs-diagnosis-treatment/>

Type oor-reiniger	Werking	Indicatie	Formulering voorbeelden	Neveneffecten en andere nadelen
Astringenten	Reinigend en drogend Maskeert onwelriekende geuren	Profylactisch (zwemmen) Curatief: na toediening van ceruminolytica om verweking te vermijden	Isopropyl alcohol Azijnzuur Boorzuur Benzoëzuur Appelzuur Salicylzuur Silicone dioxide Zwavel	Irritatie Brandend gevoel bij geïlcereerde oren Moet vermeden worden in ernstig ontstoken of geïlcereerde oren

Antiseptica	Gebruik als antimicrobiële therapie voor gisten of bacteriën	<i>Pseudomonas</i> Biofilm Stafylokokken	TrisEDTA N-acetylcysteïne Chlorhexidine Iodoforen Boorzuur Azijnzuur Hypochloorzuur	Chloorhexidine en iodoforen in hoge concentraties zijn gecontraïndiceerd bij een geperforeerd trommelvlies
Ceruminolytica	Afbraak cerumen	Cerumineuze OE <i>Malassezia</i> Stafylokokken	Diocetyl sodium sulfosuccinaat Urea Carbamide peroxide Fytosfingosine Surfactanten	Kunnen gist overgroei in de hand werken Irritatie Vermijden bij geperforeerd trommelvlies
Cerumen-oplossende middelen	Verzacht cerumen en vergemakkelijkt het verwijderen ervan	Mild bevulde oren	Glycerine Lanoline Propyleen glycol Squaleen Butylhydroxytolueen	Niet geschikt als monotherapie voor de behandeling van OE

De meeste gevallen van AOE kunnen behandeld worden met topicale therapie. Dit heeft de voorkeur omdat de antimicrobiële medicatie hogere concentraties kan bereiken wanneer topicaal toegediend. Dit is van groot belang bij antibiotica. Topicaal toegediende antibiotica zullen de MIC ver overschrijden terwijl dit niet steeds het geval is bij gebruik van systemische antibiotica. Systemisch gebruik verhoogt daarmee ook het risico op ontwikkelen van resistentie tegenover het antibioticum ter hoogte van het oor, maar daarnaast eventueel ook ter hoogte van de darm. Bij een erythrocerumineuze OE zal systemische antimicrobiële therapie weinig effectief zijn. Een suppuratieve OE daarentegen kan wel verholpen worden met systemische therapie. Wellicht bereiken de systemische antibiotica pas therapeutische concentraties bij erosie of ulceratie van de gehoorgang (Nuttall, 2016).

Polymyxine B, fusidinezuur, florfenicol, gentamicine, enrofloxacin en marbofloxacin zijn allen geschikte antibiotica voor de topicale eerstelijnsbehandeling van AOE bij de hond (Nuttall, 2016). Polymyxine B wordt veelal gebruikt bij acute opflakkingen van een *Pseudomonas* infectie (Pye, 2018). Samen met miconazole heeft het een synergetische activiteit tegen *Pseudomonas* en andere gram negatieve kiemen. Daarnaast zijn ook fluoroquinolonen en gentamicine actief tegen *Pseudomonas*. Fusidinezuur en framycetine vertonen synergisme in de bestrijding van *Staphylococcus*. MRSA en MRSP kunnen bestreden worden door fusidinezuur en florfenicol (Nuttall, 2016). Neomycine is een goede eerste keuze therapie voor een kokken infectie.

Voor het bestrijden van een *Malassezia* otitis kunnen de azolen, selenium sulfide en chloorhexidine worden aangewend. Resistentie van *Malassezia* tegenover azolen is nog niet veel voorkomend, maar de gevoeligheid voor fluconazole is variabel. Daarom wordt de voorkeur gegeven voor ketoconazole en miconazole (Martins et al., 2022). Ook behandeling met terbinafine en nystatine is effectief (Nuttall, 2023). Resistentie tegen fluconazole is eveneens bij *Aspergillus* spp beschreven waardoor de voorkeur uitgaat naar andere azolen. Dit is echter gebaseerd op systemische toediening (Goodale et al., 2016).

Aanwezigheid van inflammatie indiceert gebruik van glucocorticoïden. De keuze voor topicale dan wel systemische therapie is afhankelijk van de ernst van de otitis. Ook bij glucocorticoïden gaat de voorkeur uit naar topicale toediening vanwege de hoge lokale concentraties. Doorgaans zijn deze vervat in

combinatiepreparaten met antibiotica en antifungale medicatie. Ook kunnen ze toegevoegd worden aan een trisEDTA oplossing om als reiniger te fungeren. Ernstige inflammatie indiceert een langer durende therapie met meer potente glucocorticoiden dan een milde inflammatie. Heel potente middelen dienen echter vermeden te worden bij ernstige bacteriële infecties omdat deze de neutrofiel activiteit onderdrukken. Wanneer de pijn en zwelling zijn gereduceerd eindigt de glucocorticoid behandeling (Nuttall, 2016). Een nadeel aan deze medicatie is dat de oren hierdoor gezond lijken voor de eigenaar waarna deze de behandeling vroegtijdig stopzet, voordat de infectie geëlimineerd is. Dit kan leiden tot een wederkerende OE (Sykes et al., 2014). Hoewel lokale therapie veiliger is dan systemische administratie, kunnen neveneffecten optreden. Zo kan dexamethasone leiden tot tijdelijke aantasting van de hypothalamus-hypofyse-adrenale as. Daarentegen worden hydrocortisone aceponaat en mometasone furoaat minder systemisch geabsorbeerd en veroorzaken minder lokale atrofie. Induceren van atrofie kan echter wel nuttig zijn in het omkeren van fibrose en stenose (Nuttall, 2016).

Morris (2004) raadt een zeven tot veertien dagen durende topicale therapie aan met één tot twee toedieningen per dag, afhankelijk van de ernst van de ontsteking. Op het einde van de behandeling dient steeds een cytologisch onderzoek te gebeuren om eliminatie van de infectie te verzekeren.

De laatste jaren zijn ook langdurig werkende topicale middelen beschikbaar. Ze bevatten florfenicol, terbinafine en een potent glucocorticoid. Ze zijn werkzaam tegen *S. pseudintermedius* en *M. pachydermatis*. Ze worden gebruikt bij een AOE of acute opflakkingen van een wederkerende OE en enkel wanneer men absoluut zeker is dat het trommelvlies intact is. Deze langwerkende geneesmiddelen worden eenmalig toegediend door de dierenarts, waardoor de eigenaar zelf geen medicatie hoeft toe te dienen. De werkingsduur van deze producten kan zeven tot dertig dagen bedragen (Noli et al., 2017).

5.5.2 Behandeling van chronische otitis externa

De belangrijkste veroorzaker van COE is *Pseudomonas aeruginosa*. Deze kiem is abundant aanwezig in vochtige omgevingen. Belangrijke reservoirs zijn shampoos, oor-reinigers, desinfectantia en ander, onvoldoende gereinigd materiaal (Nuttall, 2023). Bestrijding van *P. aeruginosa* houdt de volgende zaken in: identificatie en eliminatie van mogelijke reservoirs en bronnen, een grondige spoeling van de gehoorgang, een antimicrobiële reiniging en gebruik van topicale antibiotica (Nuttall, 2023).

Vooreerst dienen de oren grondig gereinigd te worden. De keuze voor type oor-reiniger kan gebaseerd worden op tabel 3. Biofilmvorming is een belangrijke virulentiefactor van bacteriën, zoals *Pseudomonas* en stafylokokken, en is verantwoordelijk voor persistentie van de infectie. De behandeling van COE wordt hierdoor bemoeilijkt. Reiniging is cruciaal voor het bestrijden van biofilms. Een *Pseudomonas* infectie indiceert een grondige reiniging door de dierenarts, waarbij de gehoorgang wordt uitgespoeld met isotone zoutoplossing (Pye, 2018). Verder dient de eigenaar een regelmatige reiniging van de gehoorgang thuis uit te voeren. Oor-reinigers die biofilms kunnen afbreken zijn NAC, trisEDTA, chloorhexidine, polihexanide en hypochloorzuur (Nuttall, 2023). Doorgaans worden de oren in eerste instantie dagelijks gereinigd, gevolgd door minder frequente reiniging totdat de symptomen verdwijnen. Bij hoger risico op recidieven wordt veelal een wekelijkse reiniging aangeraden (Sykes et al., 2014)

Topicale therapie is evenwel aangewezen bij chronische inflammatie vanwege de hogere effectiviteit. De keuze voor een tweede- of derdelijns antibiotica is gerechtvaardigd. Bij ernstige proliferatieve veranderingen zullen systemische antibiotica, gebaseerd op cultuur en gevoeligheid, noodzakelijk zijn. In beide gevallen zal de therapie minstens vier weken duren, waarna een controle volgt waarbij

cytologie wordt herhaald om de vorderingen te beoordelen (Pye, 2018). Antimicrobiële medicatie wordt best nog toegediend tot één week nadat cytologie een negatief resultaat oplevert.

Orale antibiotica met activiteit tegen *P. aeruginosa* zijn fluoroquinolonen (Pye, 2018). Orale administratie is geïndiceerd bij een ernstige infectie, stenotische gehoorgangen en wanneer ulceraties aanwezig zijn. De keuze tussen de diverse types antibiotica wordt in eerste instantie gebaseerd op cytologie en later op cultuur en antibiogram. Fluoroquinolonen kunnen geïndiceerd zijn bij aanwezigheid van staafvormige bacteriën op cytologie en cephalexine kan als empirische therapie worden ingezet tegen kokken. Bovendien kunnen ook ketoconazole, fluconazole en itraconazole oraal worden toegediend in geval van een schimmel of gistinfectie (Sykes et al., 2014).

Orale antimicrobiële geneesmiddelen kunnen aangevuld worden met topicaal toegediende fluoroquinolonen, ceftazidime, zilver sulfadiazine, polymyxine B of aminoglycosiden. *Pseudomonas* is natuurlijk resistent tegen vele antimicrobiële medicatie en ontwikkelt ook gemakkelijk verworven resistentie. Eens resistentie tegenover fluoroquinolonen optreedt zullen andere anti-*Pseudomonas* middelen intraveneus worden toegediend. Zo zijn carbenicilline en ceftazidime geschikt voor intraveneuze behandeling van *Pseudomonas* (Nuttall, 2016). Het gebruik van levofloxacin, een breed spectrum fluoroquinolone, wordt geassocieerd met aantasting van dierlijk groeikraakbeen, waardoor het niet mag worden toegediend aan honden en katten jonger dan vier maanden (Arisov et al., 2020) Gebruik ervan zou moeten worden voorbehouden voor gevallen van multi-drug resistentie.

Om zwelling, inflammatie en pijn te reduceren wordt behandeld met glucocorticoiden. Topicale therapie is aangewezen in vroege stadia waarbij cerumineuze hyperplasie met milde stenose optreedt maar de gehoorgang mobiel en al dan niet flexibel blijft. Systemische glucocorticoiden worden toegepast bij (epi)dermale hyperplasie en duidelijke stenose met of zonder vermindering in mobiliteit. Eindstadium OE met volledige stenose en een gefixeerde gehoorgang behoeft een laser chirurgie of totale oorkanaal ablatie met laterale bulla osteotomie. Naargelang de evolutie naar meer ernstige stadia worden steeds meer potente middelen ingezet (Nuttall, 2023). Zo kan fluocinolone gecombineerd met DMSO hulp bieden bij erge proliferatieve veranderingen (Sykes et al., 2014). Oortampons kunnen gebruikt worden wanneer de druppels niet kunnen toegediend worden. Ze blijven drie tot tien dagen zitten en dagelijks wordt de oplossing aangebracht (Nuttall, 2016). Evenwel kan een intralesionale injectie met triamcinolone acetonide hulp bieden (Sykes et al., 2014). Ook ototoxische effecten van een *Pseudomonas* infectie kunnen geremd worden met behulp van dexamethasone of andere glucocorticoiden (Pye, 2018). Wanneer topicale therapie onmogelijk is of niet succesvol blijkt, zijn systemische glucocorticoiden geïndiceerd. In de meeste gevallen zal prednisolone of methylprednisolone voor één tot drie weken voldoende zijn om de inflammatie onder controle te krijgen. Ernstige stenose zou beter kunnen verholpen worden met de meer potente bètamethasone of dexamethasone. Bij verbetering kan later overgeschakeld worden naar topicale therapie (Nuttall, 2016). Het anti-inflammatoire cyclosporine blijkt niet geschikt te zijn om proliferatieve veranderingen te reduceren, maar kan gebruikt worden als onderhoudstherapie (Nuttall, 2023). Langdurige behandeling kan noodzakelijk zijn bij onderliggende aandoeningen zoals atopische allergie, en maakt doorgaans gebruik van prednisolone, methylprednisolone of ciclosporine. De dosering van oraal toegediende anti-inflammatoire middelen dient na verloop van tijd te worden verlaagd tot de minimale effectieve onderhoudsdosis die terugkeer van otitis verhindert (Nuttall, 2016). Wanneer langdurige topicale glucocorticoidtherapie vereist is (bij onderliggende aandoeningen zoals allergieën) zullen hydrocortisone of andere minder potente middelen worden ingezet. Monitoring op neveneffecten is absoluut van belang bij chronisch gebruik van glucocorticoiden, ongeacht de toedieningsweg.

Vanwege de ernstige pijn die gepaard gaat met COE is analgesie veelal aangewezen. Gebruik van NSAIDs dient vermeden te worden, vanwege de glucocorticoïdbehandeling. Analgetische medicatie die wel gebruikt kan worden omvat paracetamol, tramadol, bedinvetmab en gabapentine (Nuttall, 2023).

5.4.3 Gecompliceerde otitis externa

Systemische antimicrobiële behandeling van OE is geïndiceerd wanneer topicale toediening praktisch erg moeilijk is (omdat de hond het niet toelaat, de eigenaar de instructies niet naleeft of vanwege erge stenose) en bij gelijktijdige aanwezigheid van OM. In afwachting van de resultaten van de bacteriële cultuur en antibiogram wordt een empirische behandeling opgestart op basis van het cytologisch onderzoek (Sykes et al., 2014). Een otitis veroorzaakt door stafylokokken kan behandeld worden met cephalexine, cefadroxil, clindamycine, lincomycine en amoxicilline-clavulaanzuur. Bij moeilijke administratie van orale antibiotica is het gebruik van parenterale cefovecin gerechtvaardigd (Nuttall, 2016). Bij een staafjes-otitis gaat de voorkeur uit naar fluoroquinolonen, hoewel dit best pas wordt ingezet wanneer de resultaten van de cultuur en antibiogram uitwijzen dat eerstelijnsantibiotica niet geschikt zijn. Bij aanwezigheid van gisten kunnen azolen systemisch worden toegediend. De therapie moet minstens zes tot acht weken worden volgehouden (Sykes et al., 2014).

De staat van het trommelvlies is een belangrijke factor in de keuze voor een correct topicaal preparaat. Ototoxiciteit bij de hond kan zich uiten in vestibulaire symptomen, het Horner syndroom, faciale paralyse en doofheid. Meestal zijn deze symptomen tijdelijk maar ze kunnen ook permanent optreden. Ototoxiciteit kan in principe bij elk topicaal middel verschijnen, maar het risico moet zo laag mogelijk gehouden worden. Polymyxine B en aminoglycosiden zijn potentieel ototoxisch en worden best vermeden bij een trommelvliesperforatie. Vooral systemische toediening van aminoglycosiden wordt geassocieerd met ototoxiciteit. Reiniging bij een geperforeerd trommelvlies kan uitgevoerd worden met een isotone zoutoplossing of een trisEDTA oplossing (Sykes et al., 2014). Systemische toediening van NAC kan helpen om biofilms in het middenoor af te breken (Nuttall, 2016). Verder worden enrofloxacin en dexamethasone goed getolereerd (Sykes et al., 2014).

5.5.4 EMA en AMCRA richtlijnen

Het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) heeft in 2019 antibiotica bedoeld voor diergeneeskundig gebruik gecategoriseerd voor voorzichtig en verantwoord gebruik⁵. De antibiotica zijn ingedeeld in vier groepen, gaande van categorie A tot categorie D. Gebruik van antibiotica uit categorie D wordt, wanneer mogelijk, geprefereerd over antibiotica uit categorie C, B en A. Zo wordt fusidinezuur ingedeeld in categorie D, de aminoglycosiden en florfenicol in categorie C en polymyxine B en de fluoroquinolonen in categorie B. Antibiotica uit categorie A zijn niet vergund als diergeneeskundige geneesmiddelen en worden slechts uitzonderlijk toegediend aan kleine huisdieren. Dit betekent dat fusidinezuur een goede keuze is voor een eerstelijnsbehandeling van OE. Bovendien moet aandacht geschonken worden aan de toedieningsweg. Lokale therapie heeft de laagste impact op resistentieselectie en wordt daardoor geprefereerd boven parenterale of orale therapie.

Het expertisecentrum van antimicrobiële consumptie en resistentie bij dieren (AMCRA) groepeerd antibiotica in eerste, tweede en derde keuze middelen, waarbij de voorkeur wordt gegeven aan eerste keuze middelen. Voor OE wordt geen onderscheid gemaakt tussen eerste en tweede keuze antibiotica. Tevens wordt gedifferentieerd in belang van het antibioticum voor de volks- en diergezondheid aan de hand van een kleurcode. Het gebruik van gele antibiotica, in dit geval florfenicol, vereist geen

⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_en.pdf (laatst geconsulteerd op 08/05/2023)

aanvullend laboratoriumonderzoek of gevoeligheidsbepaling, maar wordt wel aangeraden. Bij gebruik van oranje antibiotica wordt sterk geadviseerd aanvullend laboratoriumonderzoek, zoals bacteriologisch onderzoek, PCR en serologie, uit te voeren. De rode antibiotica vereisen aanvullend laboratoriumonderzoek dat de diagnose ondersteunt én een antibacteriële gevoeligheidsbepaling die aantoont dat de gele en oranje geneesmiddelen niet werkzaam zijn. Bovendien genieten ototopische en parenterale behandelingen de voorkeur boven een orale behandeling. Figuur 9 geeft de AMCRA richtlijnen voor de antibacteriële therapie van caniene OE weer.

1ste keuze

Enkel bij bacteriële etiologie.

florfenicol ¹
framycetine
fusidinezuur
gentamicine
neomycine + polymyxine B
polymyxine B

2de keuze

Er zijn geen 2de keuze middelen.

3de keuze

Enkel bij bacteriële etiologie.

doxycycline ²
cefovecin
enrofloxacin ²
marbofloxacin
orbifloxacin

Voetnoten

1: Enkel vergund voor *Staphylococcus pseudintermedius*

2: Enkel bij vermoeden van een dieper gelegen infectie.

Figuur 9: AMCRA formularium voor de antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de hond.

Naar <https://formularium.amcra.be/i/34>

Na otoscopie en cytologie wordt best een swab genomen voor verder bacteriologisch onderzoek. Florfenicol blijkt een goede eerste keuze te zijn voor de behandeling van OE veroorzaakt door *S. pseudintermedius*. Wanneer cultuur *S. pseudintermedius*, *Proteus* of *P. aeruginosa* aangeeft moet een antibiogram aangelegd worden. Polymyxine B en aminoglycosiden kunnen aangewend worden bij een infectie met *P. aeruginosa*. Wanneer antibiogram echter aangeeft dat *P. aeruginosa* resistentie vertoont tegen deze middelen kunnen fluoroquinolonen ingezet worden². Doxycycline wordt oraal toegediend bij diepe infecties. Het heeft een breedspectrum activiteit maar is niet werkzaam tegen *P. aeruginosa*. Cefovecin, een breedspectrum cefalosporine, wordt parenteraal toegediend en is veertien dagen werkzaam⁶.

5.6 Antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de kat

De keuze voor topische dan wel systemische therapie bij feliene OE is blijkt complexer te zijn dan bij de hond (en bij de mens). Katten zijn namelijk beduidend gevoeliger voor contactallergie en ontwikkeling van irritatie na toediening van ototopische geneesmiddelen. Daarom raden sommige auteurs aan om ototopische therapie te vermijden waar mogelijk (Kennis, 2013). Ook de potentiële ototoxiciteit die geassocieerd wordt met verscheidene reinigende en antibacteriële middelen steunt de keuze voor systemische therapie. Opnieuw bestaat hier echter het probleem dat te lage concentraties het doelweefsel zullen bereiken (Brame en Cain, 2021). Bij systemische toediening zullen lage tot

⁶ <https://www.vetcompendium.be/nl/node/5189>

Laatst geconsulteerd op 11/05/23

intermediaire concentraties van de antimicrobiële middelen de gehoorgang bereiken, wat kan leiden tot resistente micro-organismen.

Verschillende auteurs duiden het belang van oor-reiniging bij feliene OE (Gortel, 2004; Norsworthy et al., 2010; Nuttall, 2020). Een grondige oor-spoeling kan uitgevoerd wanneer de intactheid van het trommelvlies niet kan beoordeeld worden vanwege overmatig exsudaat en cerumen. De spoeling gebeurt met steriele zoutoplossing, onder anesthesie, en dient steeds begeleid te worden met een otoscoop. Hierna wordt een suctie uitgevoerd zodat het trommelvlies beoordeeld kan worden. Bij gelijktijdige OM zonder trommelvliesruptuur zal een myringotomie uitgevoerd worden. Hierbij wordt het trommelvlies bewust geperforeerd om spoeling van het middenoor mogelijk te maken. Het trommelvlies heelt na enkele weken. De spoeling dient voorzichtig te gebeuren. Een agressieve techniek kan leiden tot complicaties zoals pijn, kopschudden, een trommelvliesruptuur en auditieve en vestibulaire symptomen (Gortel, 2004; Norsworthy et al., 2010). Het Horner syndroom en facialis paralyse kunnen het gevolg zijn van een middenoor-spoeling. Een controle dient ingepland te worden na één tot twee weken. Bij weinig verbetering van de symptomen kan de spoeling herhaald worden (Gortel, 2004).

Wanneer beslist wordt geen grondige spoeling uit te voeren zal dagelijkse toediening van een topicale reiniger noodzakelijk zijn. Opnieuw bestaat de keuze uit ceruminolytische, cerumen-oplossende, drogende en antiseptische reinigers (Nuttall, 2020). Ceruminolytica zijn zeer potent maar hebben een groot risico op irritatie. Daarom is het van belang deze na gebruik uit te spoelen met water of een fysiologische zoutoplossing (Gortel, 2004). Joodhoudende stoffen kunnen ototoxiciteit veroorzaken bij de kat waardoor ototopicaal gebruik ervan vermeden moet worden (Kennis, 2013). Bij aanwezigheid van biofilms kan TrisEDTA of NAC ingezet worden. Aangezien oor-reinigers irritatie en ototoxiciteit kunnen induceren dienen ze voorzichtig gebruikt te worden. Een fysiologische zoutoplossing en trisEDTA vormen de veiligste opties (Nuttall, 2020).

De inflammatie wordt behandeld met glucocorticoïden. Brame en Cain (2021) raden hierbij het gebruik van mometasone furoaat aan, vanwege de krachtige anti-inflammatoire werking en de weinige systemische neveneffecten. Ook hydrocortisone wordt slecht systemisch geabsorbeerd maar is minder potent. Een milde inflammatie indiceert een mild potent glucocorticoïd, terwijl een ernstige OE met proliferatieve veranderingen een zeer potent glucocorticoïd vereist (Sauvé, 2019). Erge pijn zal eveneens glucocorticoïden met hoge potentie indiceren. Een belangrijk neveneffect van topicaal toegediende glucocorticoïden is cutane atrofie. Dit kan leiden tot aantasting van het kraakbeen van het oor en resulteren in een permanent neerhangende oorschelp (Brame en Cain, 2021).

Over de antimicrobiële behandeling van feliene OE is slechts weinig beschreven in de literatuur. Wel moet de therapie steeds gebaseerd zijn op de bevindingen van het cytologisch onderzoek. Volgens (Nuttall, 2020) zijn fusidinezuur, florfenicol, polymyxine B, fluoroquinolonen en aminoglycosiden goede eerste keuze middelen voor de topicale behandeling van aan bacteriële AOE. Ook het AMCRA raadt aminoglycosiden aan als eerste keuze, net als fusidinezuur en polymyxine B. Enrofloxacin is echter slechts een derde keuze antibioticum en vereist bacteriologisch onderzoek en een gevoeligheidsbepaling. Ook doxycycline is een derde keuze middel maar behoeft geen verder laboratoriumonderzoek en geniet daarom de voorkeur boven enrofloxacin⁷. Dit staat weergegeven in figuur 10.

⁷ <https://formularium.amcra.be/i/35>
Laatst geconsulteerd op 19/05/23

Multi-drug resistente infecties kunnen topicaal behandeld worden met fluoroquinolonen, al dan niet gecombineerd met trisEDTA, ceftazidime (cefalosporine van de derde generatie), zilversulfadiazine en aminoglycosiden (Nuttall, 2020).

Wanneer de gehoorgang niet topicaal behandeld kan worden dient een systemische behandeling te worden opgestart, voorafgegaan door microbiologisch onderzoek en gevoeligheidsbepaling. Om therapeutische concentraties ter hoogte van de gehoorgang te verkrijgen, worden antibiotica met goede weefselpenetratie zoals clindamycine en fluoroquinolonen geprefereerd (Nuttall, 2020). Kennis (2013) raadt daarnaast ook het gebruik van bèta-lactam antibiotica aan. Zo kunnen cefpodoxime en amoxicilline gecombineerd met clavulaanzuur vanwege hun breedspectrumactiviteit hulp bieden in de bestrijding van bacteriële OE. Eerste generatie cefalosporines worden echter best vermeden bij de kat omwille van neveneffecten zoals braken en anorexie. Aminoglycosiden werken ototoxisch na systemische toediening waardoor het gebruik hiervan discutabel is. Bovendien wordt ook langdurige, hoge dosering van systemische fluoroquinolonen afgeraden omwille van het risico op retinale degeneratie (Kennis, 2013).

Gistinfecties kunnen behandeld worden met antifungale middelen uit de azole-groep, waarvan itraconazole en fluconazole kunnen hulp bieden tegen resistente infecties. Ketoconazole dient bij katten vermeden te worden omdat het hepatopatie kan induceren (Kennis, 2013).

De langwerkende antimicrobiële middelen die geregistreerd zijn voor gebruik bij de hond, zijn echter niet onderzocht op veiligheid en doeltreffendheid bij de kat waardoor deze moeten vermeden worden.

Omdat de literatuur over PNOE zeer beperkt is, zijn slechts weinig behandelingsopties beschreven. Topicale toediening van tacrolimus bleek in het verleden reeds effectief, terwijl systemische toediening van glucocorticoïden slechts partiële verbetering zou bereiken (Mauldin et al., 2007). Volgens Brame en Cain (2021) zou ook systemische toediening van cyclosporine PNOE succesvol verhelpen. Momota et al. (2017) beschreef een succesvolle behandeling van PNOE met een intralesionale injectie van het hoogpotente glucocorticoïd, clobetasol propionaat.

5.7 Antimicrobiële behandeling van otitis externa bij de mens

5.7.1 Behandeling van acute otitis externa

5.7.1.1 Ongecompliceerde acute otitis externa

Uit de literatuur blijkt het belang van reinigen in de therapie van OE. Een grondige reiniging van de oren gebeurt in tweedelijnszorg en bestaat uit het verwijderen van cerumen en exsudaat ter hoogte van de pinna en de gehoorgang. Het exsudaat dat al dan niet toxines bevat en het overvloedige cerumen dienen verwijderd te worden om een goede activiteit van de topicale medicatie toe te laten.

1ste keuze

Enkel bij bacteriële etiologie.

framycetine

fusidinezuur

neomycine + polymyxine B

polymyxine B

2de keuze

Er zijn geen 2de keuze middelen.

3de keuze

Enkel bij bacteriële etiologie.

doxycycline ¹

enrofloxacin ¹

Voetnoten

1: Enkel bij vermoeden van een dieper gelegen infectie.

Figuur 10: AMCRA richtlijnen voor de behandeling van otitis externa bij de kat. Naar <https://formularium.amcra.be/i/35>

De neus-keel-oor-arts voert hierbij een atraumatische microsuctie van de gehoorgang uit. Wanneer de patiënt niet pijnlijk is, kan ook een voorzichtige reiniging met gedestilleerd water of fysiologische oplossing uitgevoerd worden (Wiegand et al., 2019; Barry et al., 2021). Uitspoelen van de gehoorgang is evenwel gecontra-indiceerd bij elke vorm van trommelvliesperforatie of OM1.

Na een grondige reiniging van de oren kan gestart worden met topicale therapie. In de regel worden combinatiepreparaten in de vorm van druppels, en soms sprays, gebruikt. De preparaten kunnen antiseptica, antibiotica en glucocorticoïden bevatten. In geval van gistinfecties zal een combinatie van antiseptica met antifungale medicatie gebruikt worden. Er zijn gelijkaardige successen geregistreerd voor verschillende soorten combinatiepreparaten: bij 65 tot 90% van de patiënten zijn de symptomen na zeven tot tien dagen verdwenen (Barry et al., 2021). In tegenstelling tot bij de gezelschapsdieren worden bij de mens ceruminolytische middelen niet routinematig gebruikt in de behandeling van OE. Wel worden deze frequent aangewend bij cerumen-impactie. Voor de therapie van OE wordt een antiseptisch middel geprefereerd. Voorbeelden van vaak gebruikte antiseptica zijn azijnzuur, chlorhexidine, aluminium acetaat, zilvernitraat, N-chlorotaurine, fuchsine en eosine. De belangrijkste meerwaarde van antiseptica is hun breedspectrum activiteit. Bovendien zorgen bepaalde antiseptica, zoals azijnzuur, voor een verlaging van de pH, wat de bacteriële groei inhibeert (Wiegand et al., 2019). Azijnzuur 2% is een efficiënt middel dat in veel acute gevallen zelfs als monotherapie kan worden ingezet, ter vervanging van antibacteriële of antifungale medicatie (van Balen et al., 2003; Barry et al., 2021).

Verschiedende soorten topicale antibiotica kunnen gebruikt worden, die allemaal even effectief zijn in het genezen van AOE. De keuze van antibiotica wordt eerder bepaald door kostprijs, het al dan niet intact zijn van het trommelvlies en de therapietrouw van de patiënt (Medina-Blasini en Sharman, 2022). Bovendien dient de medicatie effectief te zijn tegen de belangrijkste veroorzakers van OE bij de mens, namelijk *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*. De meest gebruikte antibiotica zijn fluoroquinolonen, neomycine en polymyxine B. Fluoroquinolonen zijn zeer effectief en veroorzaken nauwelijks lokale irritatie. Het risico op resistentie neemt toe wanneer de behandeling langer duurt, daarom is het beter deze medicijnen slechts gedurende een korte periode te gebruiken. Neomycine heeft een ototoxische werking en mag bijgevolg alleen gebruikt worden wanneer het trommelvlies intact is. Daarnaast veroorzaakt het in 15-30% van de patiënten contact dermatitis. Gram positieve bacteriën zijn van nature resistent tegen polymyxinen (Wiegand et al., 2019). Omwille van nefro- en ototoxiciteit worden aminoglycosiden voorbehouden voor het bestrijden van multi-drug resistente bacteriën (Letourneau, 2018). Ernstig oedeem belemmert de penetratie van de medicatie in de gehoorgang waardoor de werking ervan vermindert. Als alternatief kan men een oortampon, dat gedrenkt is in medicatie, voorzichtig in de gehoorgang plaatsen (Medina-Blasini en Sharman, 2022). Op die manier dringt de medicatie overal in de gehoorgang door. Oortampons moeten dagelijks vervangen worden, regelmatig nat gemaakt worden en kunnen maximum zeven dagen worden gebruikt. Bij afname van klinische symptomen kan overgeschakeld worden op oordruppels1.

In veel gevallen wordt gekozen voor een preparaat dat naast antiseptica of antibiotica ook glucocorticoïden bevat. Ze worden niet ingezet als monotherapie maar zijn veelal vervat in combinatiepreparaten. Ze blijken terdege nuttig wanneer er sprake is van erge zwelling. Ze verminderen erythema, oedeem, jeuk en pijn (Wiegand et al., 2019). Vaak worden oordruppels die zowel een zuur als een glucocorticoïd bevatten als eerste keuze behandeling ingezet. Omdat otalgia een hoofdklacht van OE is, zullen systemische analgetica vaak nodig zijn. Veelal is toediening van NSAID's of paracetamol voldoende en in heel pijnlijke gevallen kan een opioïde worden toegevoegd (Rosenfeld et al., 2014). Eventueel kunnen lokale topicale anesthetica worden gebruikt bij een intact trommelvlies (Wiegand et al., 2019).

Antifungale therapie is geïndiceerd bij vermoedens van een gistinfectie. Veelal worden ciclopirox, nystatine, clotrimazole en miconazole gebruikt. Hierbij wordt een oortampon gedrenkt in de medicatie en geplaatst in de gehoorgang (Wiegand et al., 2019).

De arts geeft de patiënt duidelijke instructies mee betreffende de toediening van medicatie. De patiënt ligt bij toediening van de druppels op de zij met het aangetaste oor naar boven en houdt vijf tot tien minuten dezelfde houding aan (Wilson en Wilson, 2021). Hoewel reeds aangetoond is dat topicale toediening van antibiotica heel effectief is, krijgt 20-40% van de patiënten met AOE nog steeds orale antibiotica voorgeschreven. Vanwege het verhoogde risico op ontwikkeling van resistentie worden orale antibiotica afgeraden bij een ongecompliceerde AOE (Medina-Blasini en Sharman, 2022).

48 à 72 uur na de start van de behandeling zouden de klachten moeten afnemen. Gedurende de herstelperiode dienen predisponerende factoren vermeden te worden. Zo wordt zwemmen afgeraden en is het cruciaal om de oren droog te houden. Een follow-up afspraak wordt best gemaakt indien er geen verbetering is na zeven dagen. Geen verbetering na 14 dagen wordt beschouwd als falen van therapie. Dan dienen mogelijke primaire en predisponerende factoren opnieuw te worden nagegaan. Daarnaast zal een staal worden genomen om een cultuur en antibiogram uit te voeren. Wanneer tijdens een eerste otoscopisch onderzoek het trommelvlies niet zichtbaar is, dient eveneens een follow-up afspraak gemaakt te worden (Barry et al., 2021).

5.7.1.2 Gecomplieerde acute otitis externa

Bij onderliggende dermatologische aandoeningen worden irriterende stoffen zoals bepaalde cosmetica best vermeden en dienen glucocorticoïden toegediend te worden bij acute heropflakkingen van OE (Barry et al., 2021).

Wanneer naast OE ook OM wordt vastgesteld of vermoed, vanwege een geperforeerd trommelvlies of typische symptomen, zal orale toediening van antibiotica nodig zijn. Gebruik van flucloxacilline wordt aangeraden¹. Hiernaast kan eveneens topicale therapie worden ingezet. Het uitspoelen van de oren is gecontra-indiceerd bij een trommelvliesperforatie of aanwezigheid van trommelvliesplastiek – of buisjes¹. Ototoxische stoffen moeten vermeden worden. Ototoxiciteit kan de vestibulaire en gehoorfunctie aantasten en zal in eerste instantie zorgen voor gehoorverlies van hoge frequentie tonen. Dit wordt niet steeds opgemerkt door de patiënt maar wordt wel geconstateerd met behulp van gehoortesten. Ototoxiciteit kan tijdens of na de behandeling optreden en is doorgaans onomkeerbaar (Letourneau, 2018). Van de antibiotica zijn neomycine, polymyxine B en aminoglycosiden ototoxisch waardoor fluoroquinolonen worden geprefereerd (Medina-Blasini en Sharman, 2022). Om dezelfde reden dienen hydrocortisone, azijnzuur en alcohol vermeden te worden. Ook topicale antifungale middelen worden afgeraden. Bijgevolg moet systemisch antifungale medicatie worden toegediend op basis van een antibiogram. Reiniging door middel van spoeling wordt niet gedaan wanneer het trommelvlies niet intact is (Wiegand et al., 2019).

Patiënten die algemeen ziek zijn en koorts hebben, kunnen naast zure oordruppels flucloxacilline oraal innemen. De lokale toediening van zuren bestrijdt een *Pseudomonas* infectie, en flucloxacilline is effectief tegen *Staphylococcus aureus*¹. Orale toediening van antibiotica dient steeds te gebeuren wanneer er sprake is van extra-auriculaire cellulitis en bij immuungecompromitteerden zoals diabetici of personen die lijden aan HIV. Frequente opvolging van deze patiënten is van belang. Spoelen of suctie van de gehoorgang mag niet gebeuren bij diabetes patiënten omdat dit mogelijk maligne OE kan uitlokken (Medina-Blasini en Sharman, 2022).

5.7.2 Behandeling van chronische otitis externa

Onderliggende aandoeningen of inadequate behandeling van AOE kunnen leiden tot de ontwikkeling van COE. Net zoals bij de gezelschapsdieren is het bij chronische of wederkerende otitis bij de mens van belang om verder bacteriologisch onderzoek en gevoeligheidstesten uit te voeren. De resultaten helpen om de meest geschikte antimicrobiële therapie in te zetten. Het plaatsen van oortampons in de gehoorgang die gedrenkt zijn in alcohol of glucocorticoïden kunnen de zwelling helpen reduceren. Bij een plotse verergering van de inflammatie dient topicaal antibiotica en antifungale medicatie te worden toegediend. Verder moeten irriterende stoffen vermeden en dermatologische en auto-immune aandoeningen behandeld worden.

Bij frequente recidieven van zwem-gerelateerde OE kan de patiënt beschermende oordopjes of watjes met vaseline gebruiken tijdens het zwemmen. Vooroverbuigen tijdens het wassen van de haren zal verhinderen dat water in de oren komt¹.

5.7.3 Behandeling van maligne otitis externa

Indien de arts maligne otitis externa vermoedt, dient meteen een staal genomen te worden voor cultuur en antibiogram. In afwachting van de resultaten kan een empirische behandeling opgestart worden met orale of intraveneuze antibiotica die actief zijn tegen *Pseudomonas*, wat de belangrijkste veroorzaker is van maligne OE. Daarna wordt de keuze van antibiotica bepaald door de resultaten van de cultuur en gevoeligheid. De behandeling duurt minstens vier à zes weken. Revascularisatie van het bot heeft immers enige tijd nodig. Bijkomend kan topicaal antibiotica of antiseptica worden toegediend (Wiegand et al., 2019). De voorkeur gaat uit naar fluoroquinolonen, die zowel systemisch als lokaal worden ingezet. Hiervan is ciprofloxacine het meest effectief tegen *Pseudomonas*. Wanneer er ciprofloxacine-resistentie optreedt, zal dit ook resistentie tegen andere fluoroquinolonen tot gevolg hebben. In dergelijke gevallen zullen cephalosporines van de derde generatie met anti-*Pseudomonas* activiteit ingezet worden. Verder kunnen carbapenems, uitgebreid breedspectrum penicillines en aztreonam gebruikt worden (Durand, 2018). Penicillines gecombineerd met aminoglycosiden kunnen worden aangewend in gevallen van multi-resistentie, onder andere vanwege hun synergistisch effect (Gonzalez et al., 2021). Als de antibiotische therapie niet aanslaat, is het eerst en vooral van belang necrose en sequesters te verwijderen, aangezien deze de heling verhinderen. Daarna wordt de medicinale therapie verdergezet (Wiegand et al., 2019).

Bij een maligne otitis externa veroorzaakt door *Aspergillus* wordt aangeraden te behandelen met voriconazole, dat eerst intraveneus en later oraal wordt toegediend. Ook andere azolen en liposomaal amfotericine kunnen helpen maar zijn niet zo effectief als voriconazole. *Candida* infecties worden doorgaans ook behandeld met azolen, maar bij resistentie hiertegen zal liposomaal amfotericine de voorkeur hebben (Durand, 2018).

Over het algemeen ervaren patiënten na een week een vermindering van de pijn, maar het kan meerdere weken duren voordat de pijn volledig verdwenen is (Durand, 2018). Aantasting van de nervus facialis of gebrek aan verbetering na zes weken therapie indiceren chirurgie. Spierrelaxantia kunnen pijn aan het temporomandibulaire gewricht verlichten maar dit symptoom wordt geassocieerd met een slechte prognose. Patiënten zullen voor minstens een jaar lang moeten opgevolgd worden. Maligne OE kan namelijk terugkeren tot één jaar na herstel. Regelmatige klinische en otoscopische onderzoeken, evenals medische beeldvorming zijn onderdeel van het opvolgproces (Treviño González et al., 2021).

6. Discussie

Het doel van dit literatuuronderzoek is om de gelijkenissen en de verschillen in de antimicrobiële behandeling van otitis externa tussen de hond, de kat en de mens in beeld te brengen. Een goede vergelijking tussen deze soorten maken is lastig, gezien meerdere factoren van belang zijn.

Vooreerst zijn er aanzienlijke verschillen in etiologie. Bij caniene OE is er een grote diversiteit aan mogelijke oorzaken. De belangrijkste zijn vreemd voorwerpreacties, hoge relatieve vochtigheid ter hoogte van de gehoorgang en neerhangende oorschelpen. Het merendeel van de humane OE gevallen is gerelateerd aan het zwemgedrag van de patiënt. Huisartsen zien een OE vaak optreden nadat de patiënt terugkomt van een vakantie in warme oorden (Medina-Blasini en Sharman, 2022). Een hoge vochtigheid in de gehoorgang, zeker gecombineerd met warmte, blijkt een uitermate belangrijke predisponerende factor te zijn bij zowel de mens als de hond. Dit is niet beschreven bij de kat. Een mogelijke uitleg hiervoor is dat katten nauwelijks zwemmen of gewassen worden. Felienne OE kent frequenter een parasitaire oorzaak en wordt minder vaak gecompliceerd door microbiële infecties dan humane en caniene OE. Minstens even belangrijk zijn de verschillen in microbiële infecties. Bij de mens is een OE vrijwel steeds infectieus van aard. De bacteriële en gistinfecties worden bij humane OE als primaire oorzaken beschouwd. In de diergeneeskunde zijn deze steeds secundaire factoren bij een ontsteking. Stafylokokken en *P. aeruginosa* worden bij elke diersoort als belangrijkste bacteriële veroorzakers weergegeven. Stafylokokken worden vooral geassocieerd met AOE. Bij de mens is *S. aureus* de voornaamste veroorzaker, bij de hond *S. pseudintermedius*, en bij de kat zijn voornamelijk coagulase-negatieve stafylokokken verantwoordelijk voor OE. Dit laatste is opvallend omdat coagulase-negatieve stafylokokken over het algemeen minder pathogeen zijn en bijgevolg minder vaak leiden tot ziekte dan coagulase-positieve stafylokokken. *P. aeruginosa* veroorzaakt bij de gezelschapsdieren vooral COE. Bij mensen veroorzaakt het naast COE ook AOE en maligne OE. Humane COE blijkt veelal een gevolg te zijn van een infectie met *Corynebacterium* spp. Bij de kleine huisdieren treden ook frequent gistinfecties op. *Malassezia* is de voornaamste aanrichter van fungale OE bij zowel de kat als de hond. In tegenstelling tot bij de gezelschapsdieren wordt bij de mens fungale OE weinig gediagnosticeerd. In tegenstelling tot de kleine huisdieren komen *Malassezia* infecties nauwelijks voor maar zijn vooral *Aspergillus* en *Candida* vastgesteld.

Er is een aanzienlijk verschil te merken in de diagnose van OE bij de mens ten opzichte van de huisdieren. Bij de hond en de kat dient steeds een cytologisch onderzoek te worden uitgevoerd vooraleer een antimicrobiële behandeling kan opgestart worden. Bij de mens is cytologisch onderzoek van het cerumen echter niet beschreven in de literatuur. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat humane OE in de regel door stafylokokken of *P. aeruginosa* veroorzaakt wordt, waardoor kiemidentificatie bij een ongecompliceerde OE niet noodzakelijk wordt geacht. Bovendien worden vaak zure oordruppels ingezet als eerste keuze middel, vanwege hun breedspectrum activiteit. De behandeling bij de mens wordt opgestart op basis van het verhaal, de klinische symptomen en een otoscopisch onderzoek. Wanneer complicaties optreden bij humane OE en de huisarts orale antibiotica voorschrijft, wordt wel een cultuur en een antibiogram uitgevoerd.

De onduidelijke grens tussen acute en chronische OE bemoeilijkt de differentiatie tussen de diersoorten. Hierover bestaat geen uniforme regel en verschillende studies interpreteren dit anders. Meerdere bronnen over humane en caniene OE identificeren een acuut geval als maximum 6 weken durend (Bajwa, 2019; Barry et al., 2021; Medina-Blasini and Sharman, 2022; Wipperman, 2014). Pas na drie maanden spreken deze studies van een chronische otitis. Barry et al. (2021) beschrijft een OE langer durend dan 6 weken maar korter dan 3 maanden als een subacute OE. Het klinisch belang van deze laatste is echter niet duidelijk. Bij de kat is weinig informatie te vinden over duurtijden.

De behandeling van ongecompliceerde AOE bij de hond en de mens is steeds ototopicaal. Afhankelijk van de cytologische bevindingen zal bij de hond veelal een combinatiepreparaat worden ingezet dat een antibioticum, een antifungaal middel en een glucocorticoïd bevat. Bij de mens wordt gekozen voor zure druppels of topicale antibiotica, die vaak gecombineerd worden met glucocorticoïden. Medina-Blasini en Sharman (2023) raden het gebruik van topicale antibiotica aan voor de eerstelijns behandeling van humane AOE. van Balen et al. (2003) toonde echter aan dat azijnzuur-druppels gecombineerd met glucocorticoïden even succesvol zijn als topicale antibiotica in combinatie met glucocorticoïden. De breed spectrum, aspecifieke werking van zure oordruppels lijkt dus even effectief te zijn als de meer specifieke activiteit van antibiotica wanneer deze gecombineerd zijn met glucocorticoïden. Ze vormen een goed alternatief voor topicale antibiotica en omwille van de resistentieproblematiek zouden zure oordruppels de voorkeur moeten hebben, zeker in milde gevallen van OE. Bij humane OE worden antifungale middelen zelden eerstelijns ingezet. Omdat stafylokokken en *P. aeruginosa* gekend zijn als de meest abundante veroorzakers van humane OE, wordt de mogelijkheid van otomycose vaak verwaarloosd. Het is voor artsen moeilijk te differentiëren van een bacteriële OE op basis van een klinisch en otoscopisch onderzoek. Om deze redenen wordt een humane otomycose vaak pas opgemerkt wanneer de ziekte geëvolueerd is tot een COE.

In tegenstelling tot bij de hond en de mens wordt een ongecompliceerde AOE bij de kat niet steeds topicaal behandeld. Er bestaat geen eenduidigheid dat ototopicaal dan wel systemische therapie de beste keuze is voor een feliene OE. Hoewel slechts weinig data beschikbaar zijn over ototoxiciteit bij de kat (Oishi et al., 2012), wordt in meerdere bronnen vermeld dat dit vaker optreedt bij de kat dan bij de hond (Kennis, 2013). Katten blijken gevoeliger te zijn voor de ontwikkeling van contactallergie tegen topicale producten. Om deze redenen geven veel dierenartsen de voorkeur aan een systemische behandeling van feliene OE. Er dient echter opgemerkt te worden dat ototoxiciteit eveneens kan optreden bij systemische therapie, zoals het geval is bij de aminoglycosiden (Oishi et al., 2012). Door lokale toediening zal het antimicrobieel middel hogere concentraties bereiken en daarmee de MIC sterk overschrijden. Er bestaat geen zekerheid dat een antimicrobieel middel na systemische toediening therapeutische concentraties bereikt ter hoogte van de gehoorgang. Succesvol behandelen zonder topicale medicatie lijkt dus moeilijk.

Het belang van oor-reiniging komt terug bij elke diersoort besproken in deze masterproef. Bij een caniene OE worden geregeld ceruminolytica of reinigers met antimicrobiële werking gebruikt. Ceruminolytica worden bij de mens vooral gebruikt bij cerumen impactie, en niet in de behandeling van OE. Opnieuw is de literatuur niet eenduidig over het gebruik van ceruminolytica bij de kat. Kennis (2013) raadt het gebruik van ceruminolytica bij de kat volledig af omwille van potentiële ontwikkeling van ototoxiciteit en contactallergie. Daarentegen beschrijft Nuttall (2020) een breed scala aan reinigende middelen die kunnen gebruikt worden bij de kat, waaronder ook ceruminolytica. TrisEDTA en een fysiologische zoutoplossing blijken minder neveneffecten te veroorzaken en worden daarom beschreven als veiligere keuzes.

Een volgende parallel bij de verschillende diersoorten blijkt het gebruik van glucocorticoïden te zijn. Ze worden vrijwel steeds aangewend om de ontsteking te behandelen en pijn en jeuk onder controle te krijgen. Zowel bij acute als chronische gevallen zijn ze uiterst effectief en daarbij kunnen ze topicaal en systemisch ingezet worden.

De therapie van COE blijkt complex en verschilt erg per individu. Bij de hond en de kat is voornamelijk *P. aeruginosa* verantwoordelijk voor de ontwikkeling van COE. Daarom wordt caniene OE meestal behandeld met anti-*Pseudomonas* middelen. In deze literatuurstudie werd geen onderscheid gemaakt in de behandeling van acute en chronische otitis bij de kat, vanwege de schaarse informatie. Wel wordt

bij feliene COE de aandacht vooral gevestigd op het behandelen van de primaire en predisponerende oorzaken, wat uiteraard ook cruciaal is bij de andere diersoorten. Een logische keuze zou zijn om een feliene COE, net als bij de hond, te behandelen met medicatie die actief is tegen *P. aeruginosa*. Er wordt extra veel belang gehecht aan de rol van glucocorticoïden in het omkeren of remmen van proliferatieve veranderingen als gevolg van COE. Hoewel dierenartsen vaak operatief ingrijpen bij aanwezigheid van pathologische veranderingen, toont de literatuur aan dat medicinale therapie in de meeste gevallen kan helpen. Behandeling van proliferatieve veranderingen is cruciaal omdat deze de OE in stand houden en verergeren. Een therapie met hoog-potente glucocorticoïden is hierbij geïndiceerd. Een systemische behandeling zal in eerste instantie nodig zijn om de gehoorgang beter bereikbaar te maken zodat kan overgestapt worden naar lokale toediening van glucocorticoïden. Ook andere immunosuppressieva zoals ciclosporine en tacrolimus kunnen hulp bieden. Enkel wanneer de OE het eindstadium bereikt heeft, waarbij de proliferatieve veranderingen irreversibel en zodanig ernstig zijn dat de patiënt in continu discomfort is, zal chirurgie geïndiceerd zijn.

7. Conclusie

Uit het literatuuronderzoek blijkt dat de behandeling van OE bij de hond, de kat en de mens verschillen op meerdere vlakken kent. OE bij de mens en de hond is reeds grondig onderzocht. Er is minder literatuur beschreven over feliene OE. Veel reviews en boeken bespreken de behandeling van zowel caniene en feliene OE maar leggen vrijwel steeds de focus op caniene OE. Zo bestaat het risico dat de behandelingsmethoden van OE bij de hond ongefundeerd worden overgenomen voor OE bij de kat. Uit deze literatuurstudie wordt duidelijk dat er weliswaar veel gelijkenissen zijn in de behandeling van caniene en feliene OE maar eveneens dat er verschillen bestaan in de fysiologie van het dier, de etiologie van OE en de behandeling ervan. Katten blijken gevoeliger te zijn aan contactallergie ten gevolge van topicale medicatie, en ook van ototoxiciteit wordt vermoed dat het vaker optreedt bij de kat. Medicatie geregistreerd voor de behandeling van caniene OE kan bijgevolg niet ondoordacht gebruikt worden bij de kat. Verder in vivo onderzoek naar de antimicrobiële therapie van feliene OE, met nadruk op chronische gevallen, is aangewezen om een effectieve en veilige behandeling te bekomen.

Waar de antimicrobiële behandeling gebaseerd is op cytologische bevindingen bij de hond en de kat, zal deze bij de mens louter gebaseerd zijn op klinische symptomen en otoscopische bevindingen. Omdat de resultaten van een cultuur en een antibiogram moeilijk te vertalen zijn naar topicale behandeling van OE, is het gebruik van deze onderzoeken discutabel. Wanneer antimicrobiële middelen systemische worden ingezet, kan het uitvoeren van een cultuur en een antibiogram wel nuttig zijn maar de resultaten moeten steeds kritisch bekeken worden.

OE bij eender welke diersoort vereist een multifactoriële aanpak waardoor geen standaardtherapie bestaat die elk geval kan oplossen. Humane en caniene AOE kennen een relatief eenvoudige en duidelijke aanpak, hoewel steeds rekening gehouden moet worden met complicaties. Zure oordruppels vormen vanwege hun breedspectrum activiteit een goed eerste keuze middel in de behandeling van humane OE. Topicale antibacteriële en antifungale therapie zijn aangewezen bij caniene OE. Bij perforatie van het trommelvlies moeten potentieel ototoxische middelen vermeden worden. De behandeling van COE verschilt sterk per individu en gaat vaak met vallen en opstaan. Vanwege de problematiek omtrent antimicrobiële resistentie wordt steeds meer gegrepen naar alternatieve middelen. In vivo onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van deze alternatieve middelen is raadzaam.

8. Literatuurlijst

- Albuquerque, V.D., Soares, M.J.C., Matos, M.N.C., Cavalcante, R.M.B., Guerrero, J.A.P., Rodrigues, T.H.S., Gomes, G.A., Guedes, R.F.D., Castelo-Branco, D., da Silva, I.N.G., Carneiro, V.A., 2022. Anti-Staphylococcal Activity of *Cinnamomum zeylanicum* Essential Oil against Planktonic and Biofilm Cells Isolated from Canine Otitological Infections. *Antibiotics-Basel* 11, 10.
- Angus, J.C., 2004. Otic cytology in health and disease. *Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice* 34, 411-+.
- Arisov, M.V., Indyuhova, E.N., Arisova, G.B., 2020. The use of multicomponent ear drops in the treatment of otitis of various etiologies in animals. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research* 7, 115-126.
- August, J.R., 1988. Otitis externa. A disease of multifactorial etiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 18, 731-742.
- Bajwa, J., 2019. Canine otitis externa - Treatment and complications. *Canadian Veterinary Journal* 60, 97-99.
- Barry, V., Bhamra, N., Balai, E., Maung, S., 2021. Otitis externa. *Bmj* 372, n714.
- Borio, S., Massari, F., Abramo, F., Colombo, S., 2013. Proliferative and necrotising otitis externa in a cat without pinnal involvement: video-otoscopic features. *Journal of feline medicine and surgery* 15, 353-356.
- Bornand, V., 1992. BACTERIOLOGY AND MYCOLOGY OF OTITIS-EXTERNA IN THE DOG. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 134, 341-348.
- Borriello, G., Paradiso, R., Catozzi, C., Brunetti, R., Roccabianca, P., Riccardi, M.G., Cecere, B., Lecchi, C., Fusco, G., Cecilian, F., Galiero, G., 2020. Cerumen microbial community shifts between healthy and otitis affected dogs. *PLoS One* 15, 18.
- Brame, B., Cain, C., 2021. Chronic Otitis in Cats: Clinical management of primary, predisposing and perpetuating factors. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 433-446.
- Brook, I., 2018. Antibiotic-Resistant Pathogens in Ear, Nose, and Throat Infections, In: *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses*. Springer International Publishing, Cham, pp. 15-29.
- Budach, S.C., Mueller, R.S., 2012. Reproducibility of a semiquantitative method to assess cutaneous cytology. *Veterinary Dermatology* 23, 426-e480.
- Corona, A., Vercelli, A., Bruni, N., Guidi, E., Corneigliani, L., 2021. In vitro activity of lactoferricin solution against *Malassezia pachydermatis* from otitis externa in dogs and cats. *Veterinary Dermatology* 32, 316-e386.
- Demirbilek, S.K., Yilmaz, O., 2019. Identification and antimicrobial susceptibility of microbial agents of otitis externa in dogs. *Medycyna Weterynaryjna* 75, 107-110.

- Durand, M.L., 2018. Malignant Otitis Externa, In: Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses. Springer International Publishing, Cham, pp. 115-131.
- Ebani, V.V., Pieracci, Y., Cagnoli, G., Bertelloni, F., Munafò, C., Nardoni, S., Pistelli, L., Mancianti, F., 2023. In Vitro Antimicrobial Activity of *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, *Satureja montana* and Their Mixture against Clinical Isolates Responsible for Canine Otitis Externa. *Veterinary Sciences* 10, 30.
- Elkholly, D.A., Brodbelt, D.C., Church, D.B., Pelligand, L., Mwacalimba, K., Wright, A.K., O'Neill, D.G., 2020. Side Effects to Systemic Glucocorticoid Therapy in Dogs Under Primary Veterinary Care in the UK. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 515.
- Gonzalez, J.L.T., Suarez, L.L.R., de Leon, J.E.H., 2021. Malignant otitis externa: An updated review. *American Journal of Otolaryngology* 42.
- Goodale, E.C., Outerbridge, C.A., White, S.D., 2016. Aspergillus otitis in small animals--a retrospective study of 17 cases. *Veterinary Dermatology* 27, 3-e2.
- Gortel, K., 2004. Otic flushing. *Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice* 34, 557-565.
- Gotthelf, L.N., 2004. *Small Animal Ear Diseases-E-Book: An Illustrated Guide*. Elsevier Health Sciences.
- Hiblu, M.A., Ellraiss, O.M., Karim, E.S., Elmishri, R.A., Duro, E.M., Altaeb, A.A., Bennour, E.M., 2021. Otodectic and bacterial etiology of feline otitis externa in Tripoli, Libya. *Open Veterinary Journal* 10, 377-383.
- Hobi, S., Cafarchia, C., Romano, V., Barrs, V.R., 2022. Malassezia: Zoonotic Implications, Parallels and Differences in Colonization and Disease in Humans and Animals. *Journal of Fungi (Basel)* 8.
- Jackson, E.A., Geer, K., 2023. Acute Otitis Externa: Rapid Evidence Review. *American Family Physician* 107, 145-151.
- Jacobson, L.S., 2002. Diagnosis and medical treatment of otitis externa in the dog and cat. *Journal of the South African Veterinary Association* 73, 162-170.
- Jervis-Bardy, J., Fitzpatrick, N., Masood, A., Crossland, G., Patel, H., 2015. Myiasis of the ear: a review with entomological aspects for the otolaryngologist. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 124, 345-350.
- Kennis, R.A., 2013. Feline otitis: diagnosis and treatment. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 43, 51-56.
- Kesser, B.W., 2011. Assessment and management of chronic otitis externa. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 19, 341-347.
- Kim, S.K., Han, S.J., Hong, S.J., Hong, S.M., 2022. Microbiome of Acute Otitis Externa. *Journal of Clinical Medicine* 11.
- Kittl, S., Brodard, I., Rychener, L., Jores, J., Roosje, P., Gobeli Brawand, S., 2018. Otitis in a cat associated with *Corynebacterium provencense*. *BMC Veterinary Research* 14, 200.

- Korbelik, J., Singh, A., Rousseau, J., Weese, J.S., 2018. Analysis of the otic mycobiota in dogs with otitis externa compared to healthy individuals. *Veterinary Dermatology* 29, 417-e138.
- Korbelik, J., Singh, A., Rousseau, J., Weese, J.S., 2019. Characterization of the otic bacterial microbiota in dogs with otitis externa compared to healthy individuals. *Veterinary Dermatology* 30, 228-e270.
- Lanvers-Kaminsky, C., Zehnhoff-Dinnesen, A.A., Parfitt, R., Ciarimboli, G., 2017. Drug-induced ototoxicity: Mechanisms, Pharmacogenetics, and protective strategies. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 101, 491-500.
- Lee, J.S., Lee, S.M., Son, H.S., Yoon, Y.N., Shin, J.E., Sul, W.J., Yu, D.A., Choe, Y.B., Lee, Y.W., 2022. Analysis of the Microbiome of the Ear Canal in Normal Individuals and Patients with Chronic Otitis Externa. *Annals of Dermatology* 34, 461-471.
- Leonard, C., Taminau, B., Ngo, J., Fantini, O., Daube, G., Fontaine, J., 2021. Preventive use of a topical anti-inflammatory glucocorticoid in atopic dogs without clinical sign of otitis does not affect ear canal microbiota and mycobiota. *Veterinary Dermatology* 32, 355-+.
- Letourneau, A.R., 2018. Antibiotics in Otolaryngology: A Practical Approach, In: Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses. Springer International Publishing, Cham, pp. 1-14.
- Llor, C., McNulty, C.A., Butler, C.C., 2014. Ordering and interpreting ear swabs in otitis externa. *Bmj* 349.
- Loft, K.E., Soohoo, J., Simon, B., Lange, C.E., 2022. Feline cystadenomatosis affecting the ears and skin of 57 cats (2011-2019). *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 351-358.
- Long, D.A., Koymann, A., Long, B., 2020. An emergency medicine-focused review of malignant otitis externa. *The American Journal of Emergency Medicine* 38, 1671-1678.
- Martins, E., Maboni, G., Battisti, R., da Costa, L., Selva, H.L., Levitzki, E.D., Gressler, L.T., 2022. High rates of multidrug resistance in bacteria associated with small animal otitis: A study of cumulative microbiological culture and antimicrobial susceptibility. *Microbial Pathogenesis* 165.
- Mauldin, E.A., Ness, T.A., Goldschmidt, M.H., 2007. Proliferative and necrotizing otitis externa in four cats. *Veterinary Dermatology* 18, 370-377.
- Medina-Blasini, Y., Sharman, T., 2022. Otitis Externa, In: StatPearls. DOI
- Miller, W.H., Jr., Griffin, C.E., Campbell, K.L., 2013. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. Elsevier, Saint Louis, UNITED STATES.
- Momota, Y., Yasuda, J., Ikezawa, M., Sasaki, J., Katayama, M., Tani, K., Miyabe, M., Onozawa, E., Azakami, D., Ishioka, K., Sako, T., 2017. Proliferative and necrotizing otitis externa in a kitten: successful treatment with intralesional and topical corticosteroid therapy. *The Journal of Veterinary Medical Science* 78, 1883-1885.

- Morris, D.O., 2004. Medical therapy of otitis externa and otitis media. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 34, 541-555, vii-viii.
- Neves, R., Makino, H., Cruz, T., Silveira, M.M., Sousa, V.R.F., Dutra, V., Lima, M., Belli, C.B., 2018. In vitro and in vivo efficacy of tea tree essential oil for bacterial and yeast ear infections in dogs. *Pesquisa Veterinaria Brasileira* 38, 1597-1607.
- Niae, S., Yurayart, C., Thengchaisri, N., Sattasathuchana, P., 2021. Prevalence and in vitro antifungal susceptibility of commensal yeasts in the external ear canal of cats. *BMC Veterinary Research* 17, 288.
- Nocera, F.P., Ambrosio, M., Fiorito, F., Cortese, L., De Martino, L., 2021. On Gram-Positive- and Gram-Negative-Bacteria-Associated Canine and Feline Skin Infections: A 4-Year Retrospective Study of the University Veterinary Microbiology Diagnostic Laboratory of Naples, Italy. *Animals* 11.
- Noli, C., Sartori, R., Cena, T., 2017. Impact of a terbinafine-florfenicol-betamethasone acetate otic gel on the quality of life of dogs with acute otitis externa and their owners. *Veterinary Dermatology* 28, 386-e390.
- Noonan, K.Y., Saunders, J.E., 2018. External Otologic Infections, In: *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses*. Springer International Publishing, Cham, pp. 101-114.
- Norsworthy, G.D., Grace, S.F., Crystal, M.A., Tilley, L.P., Norsworthy, G.D., Grace, S.F., Crystal, M.A., Tilley, L.P., 2010. *The Feline Patient*. John Wiley & Sons, Incorporated, Hoboken, UNITED STATES.
- Nuttall, T., 2016. Successful management of otitis externa. *In Practice* 38, 17-21.
- Nuttall, T., 2020. Otitis, In: *Feline Dermatology*. Springer International Publishing, Cham, pp. 175-209.
- Nuttall, T., 2023. Managing recurrent otitis externa in dogs: what have we learned and what can we do better? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1-13.
- O'Neill, D.G., Volk, A.V., Soares, T., Church, D.B., Brodbelt, D.C., Pegram, C., 2021. Frequency and predisposing factors for canine otitis externa in the UK - a primary veterinary care epidemiological view. *Canine medicine and genetics* 8, 7.
- Oishi, N., Talaska, A.E., Schacht, J., 2012. Ototoxicity in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 42, 1259-1271.
- Paterson, S., 2016. Topical ear treatment - options, indications and limitations of current therapy. *Journal of Small Animal Practice* 57, 668-678.
- Perry, L.R., MacLennan, B., Korven, R., Rawlings, T.A., 2017. Epidemiological study of dogs with otitis externa in Cape Breton, Nova Scotia. *Canadian Veterinary Journal* 58, 168-174.
- Pressanti, C., Drouet, C., Cadiergues, M.C., 2014. Comparative study of aural microflora in healthy cats, allergic cats and cats with systemic disease. *Journal of feline medicine and surgery* 16, 992-996.

- Pye, C., 2018. Pseudomonas otitis externa in dogs. *Canadian Veterinary Journal* 59, 1231-1234.
- Rodrigues Hoffmann, A., Patterson, A.P., Diesel, A., Lawhon, S.D., Ly, H.J., Elkins Stephenson, C., Mansell, J., Steiner, J.M., Dowd, S.E., Olivry, T., Suchodolski, J.S., 2014. The skin microbiome in healthy and allergic dogs. *PLoS One* 9, e83197.
- Rosenfeld, R.M., Schwartz, S.R., Cannon, C.R., Roland, P.S., Simon, G.R., Kumar, K.A., Huang, W.W., Haskell, H.W., Robertson, P.J., 2014. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 150, S1-s24.
- Rosser, E.J., Jr., 2004. Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 34, 459-468.
- Santosh, U.P., Rao, M.S., 2016. Incidence of Hypothyroidism in Meniere's Disease. *Journal of Clinical and Diagnostic Research for doctors* 10, Mc01-03.
- Sauvé, F., 2019. Use of topical glucocorticoids in veterinary dermatology. *Canadian Veterinary Journal* 60, 785-788.
- Schaefer, P., Baugh, R.F., 2012. Acute otitis externa: an update. *American Family Physician* 86, 1055-1061.
- Swinney, A., Fazakerley, J., McEwan, N., Nuttall, T., 2008. Comparative in vitro antimicrobial efficacy of commercial ear cleaners. *Veterinary Dermatology* 19, 373-379.
- Sykes, J.E., Nagle, T.M., White, S.D., 2014. Chapter 84 - Pyoderma, Otitis Externa, and Otitis Media, In: *Canine and Feline Infectious Diseases*. W.B. Saunders, Saint Louis, pp. 800-813.
- Tang, S.Q., Prem, A., Tjokrosurjo, J., Sary, M., Van Bel, M.A., Rodrigues-Hoffmann, A., Kavanagh, M., Wu, G.X., Van Eden, M.E., Krumbek, J.A., 2020. The canine skin and ear microbiome: A comprehensive survey of pathogens implicated in canine skin and ear infections using a novel next-generation-sequencing-based assay. *Veterinary Microbiology* 247, 10.
- Tater, K.C., Scott, D.W., Miller, W.H., Jr., Erb, H.N., 2003. The cytology of the external ear canal in the normal dog and cat. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine* 50, 370-374.
- Thom, N., 2011. Otitis externa in dogs and cats. *Kleintierpraxis* 56, 268-+.
- Topală, R., Burtan, I., Fântânaru, M., Ciobanu, S., Burtan, L., 2007. Epidemiological studies of otitis externa at carnivores. *Lucrări Științifice Med Vet* 40, 247-251.
- Tran, P.T., Antonelli, P.J., Winterstein, A.G., 2023. Quinolone Ear Drops and Achilles Tendon Rupture. *Clinical Infectious Diseases* 76, e1360-e1368.
- Tresch, M., Mevissen, M., Ayrle, H., Melzig, M., Roosje, P., Walkenhorst, M., 2019. Medicinal plants as therapeutic options for topical treatment in canine dermatology? A systematic review. *BMC Veterinary Research* 15, 174.

- Treviño González, J.L., Reyes Suárez, L.L., Hernández de León, J.E., 2021. Malignant otitis externa: An updated review. *American Journal of Otolaryngology* 42, 102894.
- Tyler, S., Swales, N., Foster, A.P., Knowles, T.G., Barnard, N., 2020. Otoscopy and aural cytological findings in a population of rescue cats and cases in a referral small animal hospital in England and Wales. *Journal of feline medicine and surgery* 22, 161-167.
- van Balen, F.A., Smit, W.M., Zuithoff, N.P., Verheij, T.J., 2003. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *Bmj* 327, 1201-1205.
- Weber, P.C., Roland, P.S., Hannley, M., Friedman, R., Manolidis, S., Matz, G., Owens, F., Rybak, L., Stewart, M.G., 2004. The development of antibiotic resistant organisms with the use of ototopical medications. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 130, S89-94.
- Wiegand, S., Berner, R., Schneider, A., Lundershausen, E., Dietz, A., 2019. Otitis Externa. *Deutsches Arzteblatt international* 116, 224-234.
- Wilson, M., Wilson, P.J.K., 2021. Swimmer's Ear, In: *Close Encounters of the Microbial Kind: Everything You Need to Know About Common Infections*. Springer International Publishing, Cham, pp. 243-251.
- Wipperman, J., 2014. Otitis externa. *BMC Primary Care* 41, 1-9.
- Zamankhan Malayeri, H., Jamshidi, S., Zahraei Salehi, T., 2010. Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. *Veterinary Research Communications* 34, 435-444.