

April 2011

Over de behandeling van otitis externa en chronische wonden/fistels met een combinatie van honing en propyleenglycol.

D.J.Houwers, specialist veterinaire microbiologie
Hoofd VMDC, Divisie Klinische Infectiologie, Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht

Onderliggende oorzaak

Bij chronische otitis externa is er veelal sprake van kolonisatie door verschillende soorten bacteriën en soms ook, of uitsluitend, door gisten. Vaak wordt dan gedacht dat die kolonisatie het probleem is en worden antibiotica/antimycotica ingezet. Het resultaat van een dergelijke aanpak is nogal eens teleurstellend. Men diene zich te realiseren dat er bij otitis externa vrijwel altijd een niet-microbiële onderliggende oorzaak is –atopie/allergie/anatomie/gras-aar etc.-; als die niet wordt opgelost/geëlimineerd heeft elke aanpak slechts een beperkt en/of tijdelijk effect. NB De corticosteroïden in oordruppels/zalven geven dankzij de vermindering van de klachten de illusie dat de antimicrobiële componenten effect hebben.

Status quo

Bij een 'chronische' situatie bestaat er meestal een 'inerte/indolente toestand'; het genezingsproces is tot stilstand gekomen, er is sprake van een 'status quo' tussen de gastheer en zijn 'gasten'. Het met antibiotica bestrijden van de 'gasten' leidt echter niet automatisch tot het weer op gang komen van de genezingsactiviteiten in het weefsel; de status quo wordt niet doorbroken. Bovendien moet er rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat sommige bacteriën een zogenaamde biofilm vormen waarin ze per definitie moeilijk met antibiotica te bereiken zijn. Daarnaast kan de kolonisatie door niet-gevoelige bacteriën worden overgenomen. Bovenstaande overweging is bij voorbeeld van toepassing op chronische, slecht genezende, wonden en fistels. De chronische ulcerative otitis externa waarbij *Pseudomonas aeruginosa* wordt aangetoond is ook een goed voorbeeld van zo'n inerte toestand, zo'n status quo. Nog afgezien van de vaak teleurstellende resultaten met antibioticum-houdende oormiddelen vraagt ook de toenemende resistentieproblematiek om bezinning op de vraag of de aanpak met antibiotica wel altijd de juiste is en wat eventuele alternatieven zijn.

Honing

Honing wordt in de volksgeneeskunde al heel lang gepropageerd als een middel bij keelontstekingen en de behandeling van acute en chronische wonden. Sinds enige tijd heeft honing ook in de reguliere geneeskunde een plek gekregen, bij voorbeeld bij de behandeling van brandwonden waarbij infecties met *P. aeruginosa* vaak een groot probleem vormen. Ook in de diergeneeskunde begint honing in pure vorm of als zalf toepassing te vinden bij de behandeling van wonden, maar wordt daarbij gehinderd door zijn fysieke vorm; dik en kleverig (en lekker!).

Antimicrobieel en wondgenezingsbevorderend

Dankzij wetenschappelijk onderzoek ontstaat de laatste tijd inzicht in het precieze werkingsmechanisme van honing (o.a. proefschrift P. Kwakman 2010). Zeker is in ieder geval dat honing een sterke hygroscopische werking heeft, waardoor een milieu wordt gecreëerd waarin bacteriën moeilijk kunnen overleven. Verder draagt de lage pH van honing bij aan een ongunstig milieu voor o.a. staphylokokken. Voorts blijkt dat honing specifieke enzymen bevat, zoals glucose-oxidase, die in weefsel peroxide-achtige stoffen produceren die mogelijk

prikkelend werken en daardoor de plaatselijke status quo doorbreken. Een andere belangrijke eigenschap van honing waarvoor steeds meer aanwijzingen worden gevonden is de afbraak van biofilms waardoor de onderliggende bacteriën bereikbaar worden voor diverse antibacteriële componenten waaronder die van de honing zelf (Alandejani et al., 2009)

Op grond van zijn antibacteriële en wondgenezingsbevorderende eigenschappen zou honing theoretisch ook een alternatief kunnen zijn voor de reguliere oormiddelen met een antibioticum en een corticosteroid (en soms een antimycoticum) bij chronische ulceratieve otitis externa. Tot voor kort werd de experimentele toepassing ervan gehinderd door de dikte en de kleverigheid van de beschikbare honinghoudende preparaten.

Dunvloeibare formulering in doseerinjector

De firma Bfactory Health Products BV te Rhenen heeft recent een dun-vloeibare formulering ontwikkeld op basis van propyleenglycol en de door hun geproduceerde medicinale honing die dankzij de gestandaardiseerde leefomgeving van de bijen een speciale en constante samenstelling heeft. Pre-klinische testen laten zien dat dit product sterke antimicrobiële activiteit bezit, zowel tegen bacteriën, gisten als schimmels. Het product is in een doseerinjector beschikbaar wat vooral bij dieren behalve toedieningsgemak ook meer zekerheid t.a.v. het terplekke geraken van het middel biedt. Via het VMDC zijn deze injectoren bij wijze van een pilotstudy inmiddels bij meer dan 10 regulier uitbehandelde chronische otitis externa patiënten ingezet (1 á 2 ml 1 dd) met resultaten variërend van geen effect tot zeer tevreden eigenaren en dierenartsen. Voor deze patiënten waren geen kansrijke behandelingen meer beschikbaar op grond van het microbiologisch onderzoek -lastige combinaties van pathogenen waaronder *P. aeruginosa* die van nature alleen gevoelig **kan** zijn voor fluoroquinolonen (enro- of marbofloxacin) en aminoglycosiden (vb genta- en neomycine). Gelet op het belang van de vaak niet geïdentificeerde onderliggende problematiek is dit variabele resultaat hoopgevend en een argument voor verder evaluerend en vergelijkend onderzoek. Het is bij voorbeeld goed mogelijk dat een 2 x daagse toediening het resultaat verbetert. Daarnaast valt ook nog te overwegen dat bij patiënten met ernstige pijn/jeukklachten honing/propyleenglycol afgewisseld met topicaal corticosteroid-houdende druppels een grotere kans op klinisch resultaat zou kunnen bieden; het klinisch effect van de reguliere oormiddelen is immers voor een belangrijk deel op de daarin aanwezige corticosteroiden terug te voeren. NB Die cortico's dragen anderzijds mogelijk juist bij aan de instandhouding van de status quo.

Slecht genezende wonden en fistels

Voortbordurend op deze resultaten en op grond van overwegingen m.b.t. de mogelijke werking –propyleenglycol is nauw verwant aan glycerine dat ook bij wondbehandeling wordt ingezet- werd bedacht dat dit product ook bij slecht genezende wonden/fistels, vooral die met kolonisaties door multi-resistente bacteriën, van nut zou kunnen zijn. Zodoende werd door het VMDC bij meer dan 5 patiënten met dergelijke klachten gesuggereerd om dit product toe te passen. De ervaringen van de betrokken dierenartsen waren positief. Ingevolge dezelfde overwegingen werden ook 3 patiënten met anaalzak-'ontstekingen' lokaal behandeld met het middel; de injectoren bleken praktisch en de resultaten goed.

Zonder antibiotica

Bovenstaande is uiteraard geen bewijs van klinische effectiviteit, het is immers geen vergelijkend onderzoek, maar geeft aan dat er waarschijnlijk mogelijkheden zijn om in situaties waarin de inzet van antibiotica (en cortico's) de gangbare aanpak is, ook zonder dergelijke middelen genezing is te bewerkstelligen. Voor zover bekend kleven er geen nadelen aan de lokale toepassing van honing en propyleenglycol.

Interessant product

Samenvattend, het honing/propyleenglycol preparaat heeft eigenschappen die het gebruik van antibiotica kunnen doen afnemen. Als daarbij ook nog de status quo in chronische situaties wordt doorbroken en genezingsprocessen weer op gang komen, dan mogen we spreken van een interessante ontwikkeling. Er zijn echter nog geen effectiviteitsstudies gedaan en dus is het toepassen momenteel alleen te rechtvaardigen als er geen klinisch bewezen alternatieven –eerste keuze middelen- voorhanden zijn.

De honing/prolyleenglycol vloeistof is onder de naam "Dermiel oordruppels" verkrijgbaar in doseerspuiten van 15ml, met als indicatie ondersteuning van de behandeling van otitis externa.

Literatuur

Kwakman, P., 2010, Thrombocidins and honey: mechanisms of action and optimization of antimicrobial activity, Proefschrift, Universiteit van Amsterdam

Alandejani, T. et al., 2009. Effectiveness of honey on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 141(1):114-8.