



Otodine®

**Une étude sur 150 souches d'origine canine montre que
Otodine est actif sur tous les micro-organismes présents
dans les otites des chiens**

Luca Guardabassi

Professeur assistant de microbiologie clinique, Université de Copenhague



Une étude sur 150 souches d'origine canine montre que Otodine est actif sur tous les micro-organismes présents dans les otites des chiens

Luca Guardabassi

Professeur assistant de microbiologie clinique, Université de Copenhague

Otodine® est un antiseptique auriculaire contenant de la chlorhexidine digluconate et de l'acide éthylène-diamine tetra-acétique trometamine (Tris-EDTA). La chlorhexidine digluconate exerce une activité bactéricide par perturbation de la membrane (1). Tris-EDTA augmente la perméabilité de la membrane externe des bactéries Gram négatif, ainsi il potentialise les effets de nombreux antimicrobiens, dont les antiseptiques et les antibiotiques systémiques (2-3).

La combinaison de ces deux composés a un effet de synergie qui permet d'utiliser de faibles doses de chlorhexidine qui ne sont pas ototoxiques (4-6).

L'activité antimicrobienne de **Otodine®** est évaluée par un test sur une collection complète de germes pathogènes associés à des otites canines. La collection est composée de 150 souches isolées en clinique d'origine canine : *Corynebacterium auriscanis* (n=12), *Escherichia coli* (n=12), *Malassezia pachydermatis* (n=9), *Proteus mirabilis* (n=11), *Pseudomonas aeruginosa* (n=19), *Staphylococcus aureus* (n=22), *Staphylococcus pseudointermedius* (n=53) et *Streptococcus canis* (n=12).

Les dilutions d'Otodine qui ont tué complètement les micro-organismes testés ont été déterminées par la méthode de microdilution sur bouillon (8). Chaque souche a été incubée pendant 30 minutes à 37°C dans une série de dilution d'Otodine dans du milieu de Mueller-Hinton et les souches survivantes ont été évaluées par transfert d'une petite quantité sur un milieu agar approprié.



Activité sur les bactéries Gram négatif

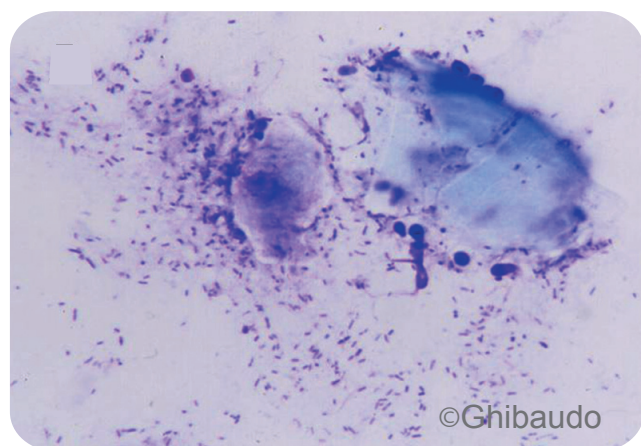
Toutes les souches Gram négatif, sauf une, ont été complètement tuées par les dilutions au 1/8 (un 8ème) du produit. *P. mirabilis* a été le germe le plus résistant, alors que *C. auriscanis* a été le plus sensible. *P. aeruginosa* et *E. coli* ont eu des niveaux intermédiaires de sensibilité. Les souches de ces deux espèces sont généralement éliminées par des dilutions au 1/16 (un 16ème) du produit (tableau 1).

Activité sur les bactéries Gram positif

Toutes les souches Gram positif ont été éliminées par les dilutions au 1/16 (un 16ème) du produit. *S. pseudintermedius* et *S. canis* ont été plus sensibles que *S. aureus* et les dilutions au 1/64 (un 64ème) ont été généralement suffisantes pour tuer les souches appartenant à ces deux espèces. Aucune différence significative n'a été observée entre les staphylocoques résistants et sensibles à la méthicilline. (tableau 2).

Activité sur les levures

De façon surprenante, en plus de l'activité antibactérienne contre les Gram positif et les Gram négatif, Otodine a une excellente activité antifongique contre *M. pachydermatis*. Toutes les souches testées ont été totalement tuées par les dilutions au 1/32 (un 32ème) du produit (tableau 3).

**Conclusions**

A ma connaissance, cette étude est la première qui étudie l'activité antimicrobienne d'un antiseptique auriculaire commercialisé sur une collection complète de germes isolés à partir de chiens, incluant des bactéries multirésistantes comme des staphylocoques résistants à la méthicilline. **Otodine®** a démontré son efficacité in vitro contre n'importe quel microorganisme pathogène impliqué dans les otites canines, incluant des bactéries Gram négatif et Gram positif multirésistantes ainsi que *M. pachydermatis*. Une activité antimicrobienne avec un tel spectre large est particulièrement intéressante dans le traitement des otites externes car des micro-organismes différents sont souvent isolés dans cette maladie. Toutes les 150 souches testées ont été complètement tuées après 30 minutes d'exposition à une dilution au 1/4 ou supérieure d'**Otodine®** et des résultats comparables ont été obtenus en réduisant le temps d'exposition à 10 minutes. Comme des concentrations similaires, voire supérieures, sont probablement obtenues in vivo suite à une application d'**Otodine®** dans le canal auriculaire infecté, il est raisonnable de conclure que ce produit peut être employé avec succès pour traiter n'importe quel cas d'infection auriculaire en respectant le temps d'application recommandé par le fabricant (au moins 10 minutes). Il est intéressant de noter que les staphylocoques résistants et sensibles à la méthicilline ont été de la même manière tués par Otodine. La combinaison de chlorhexidine digluconate et de Tris-EDTA est efficace contre les staphylocoques résistants à la méthicilline, qui sont notoirement résistants à de multiples antibiotiques et représentent un sérieux problème thérapeutique (8), et ne semble pas faciliter la sélection et la propagation de ces bactéries nocives. Les résultats de cette étude montrent que la formulation d'**Otodine®** peut être un outil thérapeutique valable pour combattre l'émergence récente de staphylocoques résistants à la méthicilline en dermatologie vétérinaire.



Références

1. Kuyyakanond T, Quesnel LB. The mechanism of action of chlorhexidine. *FEMS Microbiology Letters* 1992; 79: 211-215.
2. Lambert RJW, Hanlon GW, Denyer SP. The synergistic effect of EDTA/antimicrobial combinations on *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Applied Microbiology* 2004; 96: 244-253.
3. Farca AM, Piromalli G, Maffei F, Re G. Potentiating effect of EDTA-Tris on the activity of antibiotics against resistant bacteria associated with otitis, dermatitis and cystitis. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38: 243-245.
4. Mills PC, Ahlstrom L, Wilson WJ. Ototoxicity and tolerance assessment of a TrisEDTA and polyhexamethylene biguanide ear flush formulation in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2005; 28: 391-397.
5. Ghibaud G, Cornegliani L, Martino P. Evaluation of the in vivo effects of Tris-EDTA and chlorhexidine digluconate 0.15% solution in chronic bacterial otitis externa : 11 cases. *Veterinary Dermatology* 2004; 15: 65.
6. Merchant SR, Neer TM, Tedford BL, et al. Ototoxicity assessment of a chlorhexidine otic preparation in dogs. *Prog Vet Neurol* 1993; 4: 72-75.
7. Swinney A, Fazakerley J, McEwan N, Nuttall T. Comparative in vitro antimicrobial efficacy of commercial ear cleaners. *Journal of Veterinary Dermatology* 2008; 19: 373-379.
8. Loeffler A, Linek M, Moodley A, Guardabassi L, Sung JML, Winkler M, Weiss R, Lloyd DH.. First report of multiresistant, *mecA*-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Veterinary Dermatology* 2007; 18: 412-421.



Table

Tableau 1. Dilutions d'Otodine® qui tuent les bactéries Gram négatif

Souche	Espèce	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	+	++	++
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
12	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
13	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
15	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
16	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
17	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
18	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
19	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
20	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
21	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
22	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
23	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
24	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
25	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	++	++	++	++
26	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
27	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	-	++	++	++
28	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
29	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
30	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
31	<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	-	+	++	++	++
32	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
33	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	++	++	++	++
34	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	17	++	++
35	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
36	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	++	++	++	++	++	++
37	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
38	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	++	++	++	++
39	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
40	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	++	++	++	++	++
41	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	++	++	++	++
42	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	++	++	++	++
43	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
44	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
45	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
46	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
47	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
48	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
49	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
50	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
51	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	+	+
52	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
53	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
54	<i>Corynebacterium auriscanis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++

- absence de croissance

+ inhibition partielle (1-100 colonies)

++ pas d'effet (croissance normale)



Table

Tableau 2. Dilutions d'Otodine® qui tuent les bactéries Gram plus

Souche	Espèces	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
1	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
2	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
3	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
4	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
5	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	++	++
6	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
7	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	+	++	++
8	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
9	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
10	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
11	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
12	<i>Streptococcus canis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
13	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
14	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
15	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	-	++
16	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
17	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
18	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
19	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
20	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	-	+
21	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
22	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
23	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
24	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
25	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
26	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
27	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
28	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
29	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	+
30	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
31	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
32	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
33	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
34	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
35	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	+
36	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
37	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
38	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
39	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
40	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	-	++
41	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	-	++
42	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	+	++
43	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	-	++
44	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MS	-	-	-	-	-	-	-	++
45	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
46	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
47	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
48	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
49	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
50	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
51	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
52	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
53	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
54	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
55	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
56	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
57	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
58	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
59	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
60	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
61	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
62	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
63	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
64	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
65	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i> – MR	-	-	-	-	-	-	+	++
66	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	-	+	++
67	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	+	++	++
68	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	-	+	++
69	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	+	+	++
70	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	+	+	++	++
71	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	+	+	++	++
72	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	+	++	++
73	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	+	+	++	++
74	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	++	++	++	++
75	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	++	++	++	++
76	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	+	++	++
77	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	-	+	++	++
78	<i>Staphylococcus aureus</i> - MS	-	-	-	-	+	+	++	++
79	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	-	-	+	+
80	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	-	+	++	++
81	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	+	++	++	++
82	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	+	++	++	++
83	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	+	++	++	++
84	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	++	++	++	++
85	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	+	++	++	++
86	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	+	++	++	++
87	<i>Staphylococcus aureus</i> - MR	-	-	-	-	+	++	++	++

^a MS, meticilline-sensible; MR, meticilline-résistant.

- absence de croissance

+ inhibition partielle (1-100 colonies)

++ pas d'effet (croissance normale)





Table

Tabella 3. Dilutions d'Otodine® qui tuent les levures

Souche	Espèces	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
1	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	+	++	++
2	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	++	++
3	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	++	++
4	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
5	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	++	++
6	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
7	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++
8	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	++	++
9	<i>Malassezia pachydermatis</i>	-	-	-	-	-	-	+	++

- absence de croissance

+ inhibition partielle (1-100 colonies)

++ pas d'effet (croissance normale)



Luca Guardabassi
Professeur assistant de microbiologie clinique,
Université de Copenhague





Via G.B. Benzoni, 50
Palazzo Pignano (CR) - 26020, Italy
Tel. +39.0373.982024
Fax +39.0373.982025



2208 Route de Grasse
Espace Antibes
06600 Antibes - France
www.mplabo.eu



www.icfpet.com