



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Pilotstudie för att utvärdera effekten av L-Mesitran Honungsbaserad sårsalva – vid behandling av yt-pyodermi hos hund

Zandra Jakobsson

Uppsala

2011

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2010:72*

Pilotstudie för att utvärdera effekten av L-Mesitran
Honungsbaserad sårsalva
– vid behandling av yt-pyodermi hos hund

Zandra Jakobsson

Handledare: Kerstin Bergvall, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Examinator: Bernt Jones, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2011
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper
Kurskod: EX0239, Nivå X, 30hp*

Nyckelord: Pyodermi, L-Mesitran, Honung, Antibiotikaresistens

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2010:72*

Innehållsförteckning

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
SUMMARY	2
INTRODUKTION	3
Allmänt om hudens uppbyggnad.....	3
Allmänt om pyodermi hos hund	4
Yt-pyodermi	5
Diagnostisering av yt-pyodermi.....	6
Behandling av yt-pyodermi	6
Antibiotikaresistens	7
BAKGRUND	9
Honungs läkande egenskaper	9
L-Mesitran.....	10
L-Mesitran® Ointment	11
SYFTE.....	11
MATERIAL OCH METODER	11
Djur	11
Insamling av fall	12
Undersökning samt behandlingsmetoder	12
Avläsning	13
Statistisk analys	13
RESULTAT	13
Observationer före behandling	14
Observationer efter behandling	14
Jämförelse	15
Djurägarnas utvärdering	16
Övriga observationer	17
DISKUSSION.....	18
REFERENSER.....	21
TACK	23
BILAGA 1	24
Utvärderingsfrågor till djurägare	24

SAMMANFATTNING

Pyodermi är en mycket vanlig orsak till hudproblem hos hund. Pyodermi skall alltid betraktas som en sekundär företeelse till någon annan underliggande orsak. Diagnosen ställs med hjälp av kliniskt utseende och resultat av cytologisk undersökning. Yt-pyodermi är den allra lindrigaste formen av pyodermi och innebär att bakterier koloniserat stratum corneum, hudens förhornade ytterlager, och orsakat en inflammation. I täta hudveck uppstår en miljö som gynnar utvecklingen av yt-pyodermi och vissa raser är, till följd av det anatomiska utseendet, mer utsatta. Till dessa raser hör bland annat boxer, mops och engelsk bulldog.

Behandlingen vid yt-pyodermi är vanligen lokalbehandling med antibakteriellt schampo och/eller lokal antibiotika. Bruk av antibiotika medför risk för resistensutveckling, vilket är ett tilltagande medicinskt problem. L-Mesitran är en honungsbaserad CE-märkt sårsalva, som inte innehåller någon antibiotika. Honung har i flera studier visat sig ha god antibakteriell effekt och användning av denna salva medför ingen risk för resistensutveckling hos mikroorganismer. Syftet med denna studie var att i en enkelblindad, randomiserad, prospektiv studie utvärdera om utvärtes behandling med L-Mesitran är effektiv vid behandling av yt-pyodermi hos hund.

I studien inkluderades 40 hudområden med yt-pyodermifrån totalt 29 privatägda hundar. Hundarna undersöktes och de kliniska förändringarna graderades (max score 9) och prover för cytologisk undersökning graderades avseende förekomst av bakterier och neutrofiler vid inklusion (dag 0) och efter 14 dagars behandling. Områdena indelades randomiserat i behandlingsgrupp med antingen 3% klorhexidin schampo (Pyoderm) respektive honungsbaserad salva (L-Mesitran). I fyra fall följdes inte behandlingsinstruktionerna, varför dessa exkluderades ur studien. Totalt behandlades 23 hudområden med Pyoderm och 13 stycken med L-Mesitran. Ingen signifikant skillnad kunde ses emellan de båda behandlingsgrupperna med avseende på kliniska symtom och cytologi, vare sig vid inklusion eller efter behandling. Totalt 85% av områdena behandlade med L-Mesitran bedömdes vara utläkta i jämförelse med 78% för områden behandlade med Pyoderm. Ingen signifikant skillnad i avläkning kunde ses emellan de båda behandlingsgrupperna. Behandling med L-Mesitran upplevdes av djurägarna som enklare och mindre tidskrävande att utföra jämfört med schamponering. Inga biverkningar noterades vid behandling med L-Mesitran, medan två djurägare upplevde att hundarna kliade vid behandling med Pyoderm.

Sammanfattningsvis: Denna pilotstudie visar att L-Mesitran har effekt på yt-pyodermier hos hund och att salvan är säker att använda. Resultaten visar att L-Mesitran är minst lika effektiv som behandling i jämförelse med schamponering med 3% klorhexidin. För att komma fram till statistiskt säkra resultat bör studien fortgå och då inkludera minst 40 hudområden i vardera behandlingsgrupp. Djurägarna upplevde att behandling med salva var enklare att utföra jämfört med tvätt med bakteriedödande schampo.

SUMMARY

SUMMARY

Pyoderma is a very common skin disease in dogs and should always be considered as a secondary infection to an underlying disease. The diagnosis is based on clinical appearance and results from cytology examination. Surface pyoderma is the most superficial and mild form of pyoderma where bacteria has colonized stratum corneum, the outer, keratinized layer of the skin, and causes an inflammation. Some breeds like boxer, pugs and English bulldogs are predisposed to develop this type of pyoderma, as their anatomy holds several skinfolds, where a favourable environment for microorganisms is created.

Surface pyodermas are usually treated topically with antibacterial shampoo and/or topical antibiotics. Use of antibiotics induces a risk of bacteria developing resistancy, which is an increasing medical problem. L-Mesitran is a honey based CE-marked wound ointment, which doesn't contain any antibiotics. Honey has in several studies proved to carry a good antibacterial effect and the use of this ointment doesn't causes the risk of inducing resistant microorganisms. The purpose of this study was to evaluate if L-Mesitran was effective for treatment of surface pyoderma in dogs, in a blinded, randomized, prospective study.

The study included 40 skin areas with surface pyoderma from totally 29 privately owned dogs. The dogs were examined and the clinical lesions in the skin were graded (max score 9) and specimens for cytology were graded with respect to presence of bacteria and neutrophils at inclusion (day 0) and after 14 days of treatment. The areas were randomly assigned into two treatment groups, 3% chlorhexidine shampoo (Pyoderm) or honey based ointment (L-Mesitran). In four cases the treatment instructions were not followed correctly and thus were excluded from the study. Totally 23 skin areas were treated with Pyoderm and 13 with L-Mesitran. The clinical signs and results of cytology of both treatment groups revealed no significant differences either at inclusion or following the treatment period. In total 85% of the areas treated with L-Mesitran were considered cured, compared to 78% for the areas treated with Pyoderm. There was no statistically significant difference between the treatment groups with respect to cure rate. The pet owners perceived that the treatment with L- Mesitran was easier and less time-consuming to perform as compared to using shampoo. No side effects were noted with the treatment of L-Mesitran, while two pet owners experienced that their dogs became pruritic with Pyoderm treatment.

In summary: This pilot study shows that L-Mesitran is effective for treatment of surface pyoderma in dogs and that the ointment is safe to use. The results shows that L-Mesitran as effective as shampoo treatment with 3% chlorhexidine. In order to improve statistical power of the study, the study needs to be continued and should include at least 40 skin areas in each treatment group. The pet owners considered the treatment with ointment easier to perform compared to washing with antibacterial shampoo.

INTRODUKTION

Allmänt om hudens uppbyggnad

Huden är ett av kroppens viktigaste och största organ. Den formar både en anatomisk och en fysiologisk barriär mellan organismen och den yttre miljön (Guaguère & Prélaud 2008). Hudens uppgift är att hindra förlust av vatten, salter och organiska ämnen; hindra invasion av mikroorganismer och kemiska ämnen; skydda kroppen från mekanisk och kemisk skada; reglera fukt och temperatur; avläsa tryck, beröring, smärta och klåda samt att syntetisera vitamin D (Sjaastad, Hove & Sand 2003).

Huden består av tre olika lager, inifrån räknat subkutis, dermis och epidermis. Subkutis (Var konsekvent med stavningen!) består av fettrik bindväv, som har flera funktioner, till exempel att skydda mot fysiskt trauma och förvara fett och fettlösliga substanser (Guaguère & Prélaud 2008, Sjaastad et al 2003). Dermis, eller underhuden, utgör nästa lager. Dermis fungerar framför allt som stödjevävnad till epidermis (överhuden). Den består till största delen av bindväv som är både elastisk och stötdämpande. Fibroblaster är den dominerande celltypen och dessa celler producerar kollagena, elastiska och retikulina fibrer samt grundsubstans. Grundsubstansen består av olika proteglykaner och glykoproteiner. Andra celler som återfinns i sparsamt antal i normal underhud är makrofager, lymfocyter, neutrofiler, eosinofiler, plasmaceller, mastceller och melanocyter. I dermis, som är rikligt kärl- och nervförsörjt, finns även svettkörtlar, talgkörtlar och hårfolliklar. Det tredje och yttersta lagret i huden är epidermis. Epidermis, eller överhuden, är förankrad till dermis via dermo-epidermala förankringsstrukturer i basalmembranet. Detta område har även viktiga biologiska funktioner, så som till exempel vävnadsreparation och kommunikation mellan de olika hudlagren. Epidermis är inte kärlförsörjt, utan cellerna får sin näring via diffusion från de dermala blodkärlen. Cellerna i epidermis utgörs av keratinocyter i olika mognadsgrad. Keratinocyter är plattepitelceller och dessa är strukturerade i flera lager, där den mest omogna keratinocyten befinner sig längst ner och kallas basalcell. Melanocyter, som syntetiserar pigmentet melanin, och merkelceller, neuroendokrina celler som och har kontakt med nervfibrer från dermis, återfinns också i basallagret. I epidermis finns även Langerhanska celler, vilka är antigenpresenterande celler. De basala keratinocyterna genomgår flera delningar och når nästa cellager som kallas stratum spinosum. Detta cellager kan variera i tjocklek allt från ett till två celler i behårad hud, upp till 20 cellager i trampdynor, mukokutant och på nosspegel. I detta cellager har cellerna slutat att proliferera och i stället börjat producera granula (lamellar bodies) med innehåll som sedan ska tömmas mellan cellerna och utgöra en viktig del av barriärskyddet. Den slutliga differentieringen av keratinocyterna sker i stratum granulosum. Här förhorns cellerna och utvecklas mot att bli så kallade korneocyter, för att i toppskiktet stratum corneum utgöra kärnlösa, helt förhornade celler arrangerade som överlappande takpannor hophållna med tight junctions. Dessa förbindelser släpper successivt och korneocyterna deskvaderas (stöts av). Mellan cellerna i stratum corneum finns fetter som producerats av keratinocyterna i epidermis. Stratum corneum kan bestå av mellan 40-50 cellager. Det är framför allt obehårad hud som har ett tjockt cellager, exempelvis nos och trampdynor. Det kompakta cellskiktet och fetterna

mellan cellerna gör att vattenförlust via huden minimeras liksom risken för yttre inträde av vätska och mikroorganismer. (Guaguère & Prélaud 2008, Sjaastad et al 2003).

Hudens särskilda uppbyggnad skapar en effektiv skyddsbarriär med olika komponenter. Det hydrolipida ytskiktet, som utgör en emulsion av fetter producerade av keratinocyterna, talg och svett, skapar en kemisk barriär. Detta ytskikt innehåller även transferrin, fettsyror, komplement och immunoglobuliner, vilka minskar bakterieproliferation, adherens och kolonisation. Stratum corneum, ett kompakt förhornat cellager med fettskikt mellan cellerna, är svårt för mikroorganismer och vattenlösliga substanser att penetrera om det är intakt. En ytterligare fördel är att stratum corneum regelbundet förnyas genom att nya celler kommer till och gamla stöts av, vilket medför att bakterier som trots allt ändå lyckats kolonisera hudens yta då kan avlägsnas. Om stratum corneum ändå kan invaderas, aktiveras de antigenpresenterande cellerna, keratinocyterna producerar inflammatoriska mediatorer. Om mikroorganismer når ner i dermis, möter de olika ämnena i grundsubstansen som besitter antimikrobiella egenskaper samt celler involverade i hudens immunsystem (Guaguère & Prélaud 2008).

Allmänt om pyodermi hos hund

Inom veterinärmedicinen används benämningen pyodermi vid en inflammatorisk reaktion i huden orsakad av bakterier (Öhlén & Bergvall 1999, Guaguère & Prélaud 2008). Pyodermi är den i särklass mest förekommande orsaken till dermatit hos hund (Ettinger & Feldman 2010) och den vanligaste patogenen som är involverad är *Staphylococcus pseudintermedius* (Ettinger & Feldman 2010, Scott et al 2001). Vid cirka 90% av pyodermierna utgörs isolerat agens av *Staphylococcus pseudintermedius* (Bergvall, K föreläsning 2008). Denna bakterie räknas till hudens normalflora och återfinns kring mun och anus även på friska hundar redan från valpstadiet. Den kan sprida sig till andra delar på kroppen samt till andra hundar och människor i hushållet (Scott et al 2001). Andra bakterier som räknas till normalfloran är *Micrococcus* spp, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium* spp, *Propionibacterium acnes* och koagulas negativa staphylokokker för att nämna några (Guaguère & Prélaud 2008, Scott et al 2001). När det inte är *Staphylococcus pseudintermedius* som utgör agens vid pyodermi, kan i stället *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium* spp eller *Staphylococcus aureus* vara orsaken. (Bergvall, K föreläsning 2008, Ettinger & Feldman 2010). Så länge huden är intakt och i god kondition orsakar dessa bakterier som regel inte infektion. Det är först när en skada uppkommer i någon av hudens olika delar av skyddsbarriären som bakterierna lätt kan adherera, proliferera och invadera underliggande vävnad och därmed orsaka en infektion. Bakomliggande orsaker till skador i skyddsbarriären kan till exempel vara traumatiska skador, ectoparasiter, seborrhoiska sjukdomar (keratiniseringsdefekter), allergier, immunmedierade sjukdomstillstånd eller hormonella rubbningar. Av denna anledning skall en pyodermi alltid betraktas som ett sekundärt fenomen till en annan underliggande orsak (Ettinger & Feldman 2010, Scott et al 2001, Öhlén & Bergvall 1999). Andra faktorer som kan orsaka en pyodermi kan vara yttre miljöfaktorer eller den egna hundens anatomiska faktorer. Till exempel kan ökad temperatur och ökad fuktighet påverka bakteriefloran. Likaså kan den egna individens anatomiska utseende spela in, då

till exempel hudveck eller andra tilltäppta områden lätt blir varma och fuktiga. Den förändrade mikromiljön kan leda till en proliferation av mikroorganismer. Riskområden är nosveck, vulvaveck, ventrala hudveck och läppveck för att nämna några (Guaguère & Prélaud 2008).

Pyodermi kan delas in på många olika sätt, den vanligaste och mest användbara indelningen är baserad på hur djupt ner i huden den bakteriella infektionen sträcker sig. Den delas då upp i tre former; yt-pyodermi, ytlig pyodermi och djup pyodermi. Yt-pyodermi innebär en bakteriell kolonisation av stratum corneum. Vid ytlig pyodermi har infektionen nått genom stratum corneum och ner i epidermis, infektionen kan även inbegripa hårsäckarnas övre delar. Vid djup pyodermi har infektionen nått ner till dermis och ibland kan även subcutis vara involverad (Ettinger & Feldman 2010, Guaguère & Prélaud 2008, Scott et al 2001, Öhlén & Bergvall 1999).

Yt-pyodermi

Yt-pyodermi är den ytligaste och lindrigaste formen av pyodermier. Några exempel på en yt-pyodermier är veckdermatit (intertrigo) och pyotraumatisk dermatit (hot spots/ fukteksem). Vid veckdermatiter sker en nötning emellan två hudytor vilket ger en lokal irritation i huden. Dessutom är det tätt mellan hudytorna vilket ger en nedsatt luftcirkulation, vilket leder till ökad värme och fuktighet. Deskvamerade celler, talg, svett och fukt transporteras inte bort från hudytan på normalt sett. Beroende på var vecken är belägna, kan det även ansamlas urin, tårar eller saliv i vecken. Friktion och fukt kan macerera stratum corneum och bakterier kan kolonisera det yttre hudskiktet. Hos brachycefala raser som mops och engelsk bulldog förekommer djupa nosveck, medan läppvecksdermatiter framför allt ses hos spanielraser. Hunden kan då av djurägaren uppfattas ha en mycket dålig andedräkt (halitosis). Vulvavecken kan vara ett problem hos överviktiga tikar eller tikar med en indragen vulva. Vulvavecken är ett särskilt utsatt område då sekret och urin kan orsaka erosioner, och tiken kommer dessutom åt att slicka på detta irriterade område vilket ytterligare förvärrar skadan i huden. Svansvecksdermatiter ses hos raser med korkskruvssvansar som ligger an mot kroppen, exempelvis hos engelsk bulldog, mops och bostonterrier. Övriga kroppsveck kan ibland återfinnas längs med nacke och rygg eller mellan juvraderna. Det är framför allt hos överviktiga djur detta är ett problem (Mason 1991, Scott et al 2001). Kliniskt ses erytem i huden och ibland även erosioner samt en varierande grad av illaluktande, smetigt sekret. Hunden uppvisar ofta symtom på klåda från det affekterade området (Öhlén & Bergvall 1999).

Pyotraumatisk dermatit, en annan form av yt-pyodermi, kallas även fukteksem i dagligt tal på grund av att eksemet är fuktande. Fukteksem uppstår då hunden själv traumatiserar huden genom att klia, bita eller slicka på grund av klåda eller smärta. De vanligaste orsakerna till detta kan vara ektoparasiter, överkänslighetsreaktioner, otiter, analsäcksbursiter, främmande kroppar i pälsen, irriterande substanser som smuts, dåligt ursköljt schampo med mera. Fukteksem är vanligare på hundar som har päls med tjock underull som till exempel golden retriever, labrador retriever, schäfer, St. Bernardshundar med flera. Problemet är dessutom vanligare på sommaren när vädret är varmt och fuktigt (Mason 1991,

Scott et al 2001). Fukteksem uppkommer snabbt och det ses en tydlig gräns emellan den friska och sjuka huden. Kliniskt uppvisas erytem med en erosiv yta som är täckt av pus. Det affekterade området kan antingen var hårlöst eller pälsbeklätt. Hunden uppvisar ofta en kraftig smärta från eksemet och en varierande grad av klåda (Öhlén & Bergvall 1999).

Diagnostisering av yt-pyodermi

Diagnos ställs genom anamnes, den kliniska bilden och cytologisk undersökning (Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård 2009). Cytologiprov kan tas på flera sätt. Antingen kan ett objektglas tryckas direkt mot området (impression smear) för att samla upp material. Material från huden kan också samlas upp med hjälp av en skrapskalpell och sedan bredas ut på ett objektglas, eller genom att använda en torr eller fuktad tops. Topsen med material rullas sedan ut på ett objektglas. Provet färgas därefter med exempelvis Diff Quick eller Hemacolor. I mikroskåpet kan sedan bakterier och/eller jästsvamp, neutrofila leukocyter och eventuellt fagocyterande neutrofiler identifieras under 1000x förstoring (Öhlén & Bergvall 1999). Fukteksemen har ett karaktäristiskt utseende, vilket gör att diagnosen pyodermi kan ställas med hjälp av enbart den kliniska bilden. För att bedöma om fukteksemet är i form av en yt-pyodermi eller har komponenter av djupare infektion, behöver randområdet till eksemet inspekteras noggrant. Vid fynd av papler och pustler i satellitområden runt omkring det fuktande hudområdet, bedöms infektionen vara djupare och kräver därmed en annan behandling jämfört med fukteksem i form av ren yt-pyodermi. (Scott et al 2001, Öhlén & Bergvall 1999).

Behandling av yt-pyodermi

Yt-pyodermier skall behandlas lokalt, allmänbehandling med antibiotika är inte indicerat (Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård 2009). Vid lindriga veckdermatiter är det många gånger tillräckligt med endast antibakteriell tvätt som upprepas dagligen eller varannan dag tills infektionen är avläkt. Det finns flera väl fungerande antibakteriella medel på marknaden, exempelvis benzoylperoxid, klorhexidin, borsyre/ättiklösning och etyllaktat. På marknaden finns det flera olika märken av klorhexidinschampon med varierande koncentration av klorhexidin. De som har visat ha bäst antibakteriell effekt är de schampon som har en koncentration på 2-4% klorhexidin. För alla antibakteriella schampon krävs en kontakttid mot huden på minst tio minuter för att uppnå antibakteriell effekt (Bergvall, K föreläsning 2008). Antibakteriell tvätt kan kombineras med utvärtes behandling med en antibakteriell salva innehållande väteperoxid 1%, Microcid. Vid kraftiga veckdermatiter kan det även krävas lokalbehandling med antibiotika och glukokortikoider (Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård 2009, Bergvall, K föreläsning 2008). I Sverige finns endast en substans registrerad för djur som innehåller både ett antibiotikum och kortison; Fuciderm[®] vet. Denna gels aktiva substanser är fucidinsyra och betametason. Betametason är en glukokortikoid som har en antiinflammatorisk och en antipruritisk effekt. Fucidinsyra är ett antibiotikum som är aktiv mot framför allt *Staphylococcus* spp (Fass 2010). För att förebygga pyodermier hos hundar med hudveck bör vecken regelbundet rengöras med antibakteriell tvätt. I extrema fall kan även plastikkirurgi övervägas. I de fall hunden har hudveck på

grund av övervikt är det av stor betydelse att banta hunden (Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård 2009).

Vid lokalbehandling av fukteksem skall det infekterade området rakas rent med en marginalzon runt omkring. Då fukteksem oftast är väldigt smärtsamma för hunden rekommenderas att rakning och rengöring utförs under sedering och analgesi. Fukteksem behandlas även de med antibakteriell tvätt, här krävs det mer mekanisk tvätt än det gör vid veckdermatiter, det är viktigt att få bort allt intorkat var. Vid fukteksem kan det även vara fördelaktigt att behandla med ett uttorkande medel, till exempel policresulen (Lotagen®), men då skall hunden vara under sedering/analgesi eftersom detta svider. Även på dessa patienter är det lämpligt att kombinera tvätt med en antiseptisk salva och i vissa fall även med topikalt kortison mot klådan och den inflammatoriska reaktionen. För att djurägarna skall kunna fortsätta behandlingen hemma bör någon form av smärtlindring ges de första dagarna. Det är av största vikt att förhindra eventuell fortsatt självtraumatisering genom att exempelvis använda en krage. I svåra fall kan fukteksemet behöva behandlas med lokal antibiotika och glukokortikoider (Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård 2009).

Antibiotikaresistens

I Statens Veterinärmedicinska Anstalts (SVA) senaste rapporter SVARM 2009 och Antibiotika och djur i Sverige 2009, går att läsa att både resistensläget och konsumtion av antibiotika för veterinärt bruk i Sverige fortfarande är gott respektive låg i förhållande till det internationella läget. I media har spridningen av resistent bakterier inom hund- och hästvården uppmärksammats de senaste åren, vilket har lett till omfattande programåtgärder med bättre rutiner för vårdhygien och antibiotikaanvändning. Antibiotikaanvändningen till djur uppgick under 2009 till 15 368 kg, vilket är den lägsta användningen på 30 år. Sedan 2006 har det varit en stadig nergång i försäljningen av antibiotika till hund. Detta har sannolikt samband med att de första fallen av meticilinresistent stafylokocker hos hund rapporterades och uppmärksammades under 2006. Av den antibiotika som förskrivs till djur, skrivs 14% ut till sällskapsdjur. De största användningsområdena för hund är vid hud- och urinvägsinfektioner, där dessutom en förskrivning av bredspektrigantibiotika dominerar, vilket gynnar etablering av multiresistenta bakterier. Med multiresistens menas att bakterien är resistent mot tre eller fler antibiotikum.

En av de vanligaste bakterierna involverade vid hudinfektioner hos hund är *Staphylococcus pseudintermedius* och ca 80-90% är dessa stammar är resistent mot penicillin. År 2006 upptäcktes det första fallet av meticilinresistent *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) och sedan dess har diagnostiserandet av MRSP bara ökat. Ytterligare 13 fall diagnostiserades under 2006, 2007 konfirmerades 77 fall, 2008 78 fall hos hund och 4 fall hos katt. År 2009 hade så många som 121 fall konfirmerats hos hund, 7 hos katt och ett fall på häst. Efter molekylärbiologiska undersökningar av bakterierna verkar det som att det är en och samma klon som spritts sig inom och mellan djursjukhus i en stor del i landet. Den typ som förekommer i Sverige har också visat sig vanlig i många europeiska länder, vilket talar för att den också sprids internationellt. En diagnostiserad infektion med MRSP skall anmälas till jordbruksverket och länsstyrelsen.

Av de MRSP som diagnostiserats fram till och med första kvartalet 2010 var 1/3 multiresistenta. Den vanligaste resistenskombinationen hos MRSP var mot penicillin, clindamycin och erytromycin, detta resistensmönster iaktogs hos hela 75%. Resistens mot fem eller fler antibiotikum kunde ses hos 9% av de multiresistenta MRSP (SVA 2010). Även i Europa är multiresistensen hög för *Staphylococcus (pseud)intermedius*. I en studie från Tyskland visades att 23% av *S. (pseud)intermedius* var resistenta mot minst fem antibiotikaklasser. Dessa prover hade samlats in från en och samma klinik under en arton månaders period. I samma artikel diskuterades även zoonosrisken för *S. (pseud)intermedius* mellan infekterade djur och deras ägare, något som ansågs viktigt att ta i beaktning, särskilt med tanke på multiresistenta bakterier. Författarna menade att antibiotikaresistens kommer att utgöra ett av de största folkhälsoproblemen i framtiden och veterinärkåren behöver vara aktiv med att övervaka och kontrollera resistens samt antibiotikaanvändning hos sällskapsdjur både nationellt och internationellt (Loeffler et al 2007).

I en studie gjord i Danmark undersöktes överföringen av *Staphylococcus (pseud)intermedius* från hundar med djup pyodermi till deras ägare. I denna studie fann man att nästan hälften (46%) av ägarna bar på en identisk stam av bakterien vilken deras hund var infekterad med. Endast en person från kontrollgruppen, som inte haft någon hundkontakt, bar på *S. (pseud)intermedius*. Några av stammarna som undersöktes hos både hund och ägare var resistenta mot upp till fem antibiotikaklasser (Guardabassi et al 2004). En liknande studie har nyligen gjorts i USA, där de undersökte risken att överföra meticillinresistenta *S. pseudintermedius* mellan hund och ägare. I den studien visade det sig att två ägare utav femton hade koloniserats med samma stam av bakterien som deras hund var infekterad med. Efter en månads behandling av hundarna kunde MRSP inte isoleras från vare sig hund eller ägare. Då studien bestod av ett litet material kunde inte författarna avgöra hur stor zoonosrisken var, ett större material behövdes för att klargöra detta. Hos en ägare i studien isolerades meticillinresistenta koagulasnegativa stafylokocker och denna bakteriestam var endast känslig mot kloramfenikol och gentamycin. Många hundar i studien bar på bakterier med just detta resistentmönster. Dock hade just denna ägares hund inte bakterier med detta resistentmönster. Ägaren arbetade däremot på ett djursjukhus och det är möjligt att hon plockat upp organismen från en annan hund på djursjukhuset och inte från sin egen hund (Frank et al 2009).

En annan organism som betraktas som ett zoonotiskt smittämne, med risk för både folkhälsa och djurvälstånd är meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA). Tidigare ansågs MRSA uteslutande vara en sjukhussjuka hos människor, men under 2000-talet har flera rapporter kommit om att även djur bär på denna bakterie. Sedan hösten 2006 till april 2010 har 29 fall på sällskapsdjur hittats; 15 hos hund, 2 hos katt och 12 hos häst. Isolaten från hund och katt är av samma typ som återfinns från människa i Sverige. Rapporter kommer från flera länder att MRSA ökar hos hund och katt. Främst rör det sig om hundar som behandlats på djursjukhus eller som i hemmet behandlats med antibiotika under lång tid på grund av hudinfektioner. Bakterien kan även återfinnas hos helt friska djur (SVA 2010).

BAKGRUND

Honungs läkande egenskaper

Användningen av honung i medicinskt syfte förekom redan för tusentals år sedan. Man har kunnat läsa om hur honung användes under antikernas Grekland, i Romarriket och under medeltiden som en medicinsk produkt för bland annat sårläkning. Faktum är att honung användes ända fram till 1920-talet, för att sedan minska i bruk under 30- och 40-talet då antibiotikan gjorde entré. Nu när mer och mer resistenta bakterier dyker upp har honung börjat bli återetablerat som bredspektrig antibakteriell produkt som inte har någon toxisk effekt på vävnaden (Cutting 2007).

Honung har visat sig ha en mängd goda egenskaper för sårläkning hos både människa och djur. Den skapar ett fuktigt läkningsområde, devitaliserar sårytor, har en bredspektrig antibakteriell effekt, minskar inflammationen, stimulerar immunsystemet, främjar tillväxten för granulationsvävnad och minskar risken för ärrbildning (Cutting 2007, Lusby 2002, Molan 2002 o 2006, Simon et al 2009). Det är inte vilken honung som helst som kan eller bör användas, det skall vara en honung som är framtagen för medicinskt bruk och därmed håller en viss standard. Medicinsk honung är framtagen under standardiserade och hygieniska förhållanden med minimal kontamination av presidier, antibiotika eller andra föroreningar (Cooper 2007, Cutting 2007, Overgaauw 2006). Viktigast av allt är att göra honungen steril vilket görs med hjälp av gammastrålning (Cutting 2007, Lusby 2002, Molan 2002 o 2006, Simon et al 2009). Strålningen avdödar bakterier och sporer men behåller honungens bioaktivitet (Lusby 2002, Overgaauw 2006). I honung kan det finnas sporer från *Clostridium botulinum* (Overgaauw 2006, Simon et al 2009) som i djupa, aneroba sår skulle kunna börja proliferera och producera botulinumtoxin. Detta toxin kan orsaka paralytisk och hjärtarytmier. Med hjälp av strålning inaktiveras sporer och honungen blir därmed säker att använda (Simon et al 2009). Idag finns det flera olika produkter innehållande medicinsk honung på marknaden i både Australien, Nya Zeeland, Europa and Nordamerika. I Europa finns det flera olika honungssalvor som innehar CE-märkning (Cooper 2007), vilket innebär att produkten uppfyller EU:s grundläggande hälso-, miljö- och säkerhetskrav. CE-märkningen innebär även att produkten får säljas fritt över nationsgränserna inom EU (Arbetsmiljöverket 2010).

Honung och antibiotika skiljer sig åt i verkningsmekanism. Antibiotika är antingen baktericid eller bakteriestatisk medan honung är hygroskopisk, vilket innebär att den drar ut vätska och därmed dehydrerar bakterierna. Tack vare att honung innehåller en tillräckligt hög halt socker, förhindras även tillväxt av mikrober. Det är inte bara dess höga osmotiska effekt som gör att honung har en antibakteriell effekt, det finns många fler komponenter som spelar en viktig roll och många är inte ens identifierade (Molan 2002, Simon et al 2009). Exempel på andra antibakteriella komponenter i honungen är enzymet glukosoxidas, som producerar glukonsyra och låga halter väteperoxid när honungen späds ut på sårytor (Cutting 2007, Lusby 2002, Molan 2002, Simon et al 2009). Då det sker en konstant produktion av väteperoxid ger detta en god antibakterielleffekt, trots att koncentrationen är tusen gånger lägre än 3%-ig väteperoxid (Molan 2002).

Honung har ett mycket lågt pH 3,4-5,5 (median 4,4) vilket förhindrar tillväxten av de flesta patogena bakterier. Detta låga pH påskyndar även sårhäkning genom att mer syre frisläpps från hemoglobinet i kapillärerna samt genom att proteaser inaktiveras. Proteaser påverkar sårhäkning negativt, genom att bryta ner tillväxtfaktorer och cellmatrix (Simon et al 2009).

I flera studier har det visats att honung har en antibakteriell effekt mot flertalet bakterier såsom koagulasnegativa stafylokocker, grampositiva kocker och även antibiotikaresistenta stammar som MRSA (Cooper et al 1999 o 2002, French 2005). I dessa studier har bakterier isolerats från infekterade sår för att sedan i laboriemiljö testa honungens bakteriella effekt, men det finns även många kliniska studier publicerade. Molan (2006) har i en artikel sammanställt resultaten av 17 randomiserade kontrollerade försök med totalt 1965 patienter, 5 kliniska försök med 97 patienter och 16 försök med totalt 533 sår från försöksdjur. Författaren ville med denna artikel visa på honungens goda effekt på många olika typer av sår och därmed att det finns evidens för en gynnsam effekt vid användandet av honung vid sårvård och som profylax.

Honung har visat sig ha en antiinflammatorisk verkan både i in vivo studier och i djurmodeller, men mekanismen bakom är inte helt fastställd (Lusby 2002, Molan 2002, Oryan et al 1998, Simon et al 2009). De slutsatser som dragits är att det finns en antiinflammatorisk komponent i honung och att det inte bara är den sekundära effekten av honungens antibakteriella verkan, då studier visat god effekt avseende sårhäkning även på sår med nästan inga eller få bakterier (Molan 2002, Oryan et al 1998). I djurmodeller har det även visats att honung påskyndar sårhäkning genom att öka angiogenesen, granulation och epitelisering. Det har diskuterats att honung skulle stimulera till ett inflammatoriskt svar hos leukocyter och att det är bakgrunden till snabbare sårhäkning (Molan 2006, Simon et al 2009). Tonks et al har i en studie visat att honung stimulerar monocyter att producera cytokiner, så som TNF- α , IL-1 β och IL-6, cytokiner som är både pro- och antiinflammatoriska.

Det finns två viktiga negativa effekter rapporterade vid användning av honung som medicinsk produkt. Några få patienter har påtalat en stickande smärta precis efter administrering. Dessutom kan en allergisk reaktion uppstå. I litteraturen finns dock inga allvarliga allergiska reaktioner rapporterade efter användning av medicinsk honung (Simon et al 2009).

L-Mesitran

L-Mesitran® är en patenterad sårbehandlingsprodukt innehållande honung från företaget Triticum. Deras produkter finns tillgängliga i nästan alla EU- länder och det finns även distributörer runt om i hela världen. I Sverige finns två distributörer; Rama Medical och Omnidea, där Omnidea är verksamma inom djursidan. År 2002 blev produkten CE- certifierad och var därmed den första honungsbaserade produkten i Europa att få CE-märkning. Det finns sex olika L-Mesitran produkter; L-mesitran® Ointment, L-mesitran® Active, L-mesitran® Border, L-mesitran® Hydro, L-mesitran® Net och L-mesitran® Soft. Produkterna är framtagna för humanvården men har även börjat användas inom

veterinärmedicinen, vilket framgår från olika fallrapporter publicerade på L-Mesitrans hemsida (L-Mesitran[®] 2010).

L-Mesitran[®] Ointment

L-Mesitran[®] Ointment har indikation för akuta, postoperativa och kroniska sår samt jästinfektioner (L-Mesitran[®] 2010). På Omnideas hemsida (Omnidea u.å) marknadsförs salvan som att den kan användas på alla typer av sår och hudskador på djur, inklusive infekterade sår. Salvan skall även vara effektiv mot antibiotikaresistenta bakterier så som MRSA och bidra till en snabbare sår läkning. L-Mesitran[®] Ointment består av 48% medicinsk honung. Andra komponenter i salvan är Medilan[®] (lanolin), torskleverolja, solrosolja, ringblomma, aloe vera, vitamin E och C samt zinkoxid. Salvan anses säker att använda då inga bieffekter eller kontraindikationer finns registrerade (L-Mesitran[®] 2010). Då L-Mesitran[®] Ointment är en medicinsk produkt finns det karenstider för start/utställning/tävling, för häst är det 96 timmar och för hund 14 dygn (Omnidea u.å).

SYFTE

Syftet med denna studie är att i en enkelblindad, randomiserad, prospektiv studie utvärdera om utvärtes behandling med L-Mesitran är effektiv vid behandling av yt-pyodermi hos hund.

MATERIAL OCH METODER

Djur

I denna kliniska pilotstudie inkluderades 40 affekterade områden med intertrigo (veckdermatit) eller fukteksem hos privatägda hundar. Veckdermatit i form av synlig inflammatorisk reaktion i huden med score för erytem (rodnad) på minst 1 (0-3) behövde föreligga. Dessutom skulle hundarna provtas med svabbprov på standardiserat sätt för cytologisk undersökning. För inklusion i studien krävdes påvisbar bakterieöverväxt i form av minst 5-10 bakterier i medeltal per 10 synfält under 1000x förstoring (HPF). Nos- och vulvaveck, men även läpp- och svansveck och andra områden på bålen inkluderades. Mer än ett område med veckdermatit kunde inkluderas hos samma hund, om dessa områden var väl distanserade från varandra. Inkluderade områden indelades slumpmässigt i två olika behandlingsgrupper genom att djurägarna tog en försluten påse innehållande något av behandlingsalternativen. Om flera områden inkluderades från samma hund så behandlades alla områden med samma behandling. Studien utfördes under enkel blindning.

Veckdermatiter i tassar (interdigitalt) exkluderades från studien. Hundar exkluderades ur studien om de behandlats med antibiotika i någon form från och med två veckor före inklusion till och med studiens avslutande. Även hundar vars ägare inte gav skriftligt medgivande till deltagande i studien, eller inte följde behandlingsprotokollet exkluderades ur studien.

Godkännande till studien gavs av Uppsalas djurförsöksetiska nämnd samt dispens beviljades avseende kravet att försöksdjuren skall vara destinationsuppfödda innan studien påbörjades.

Insamling av fall

Hundar till studien rekryterades till största del via telefonkontakt/direktkontakt med olika uppfödare till mops och engelsk bulldog från Uppland samt Västmanland. Andra rekryteringsmetoder var annonsering via e-mail till veterinärstudenter på SLU och privata kontakter. De flesta av hundarna undersöktes och provtogs i hemmamiljö, medan en liten antal hundar undersöktes på Universitetsdjursjukhuset i Uppsala. Djurägarna fick lämna ett skriftligt medgivande att deras hund fick ställa upp i studien, där de även intygade att hunden inte blivit behandlad med antibiotika inom 14 dagar. Djurägarna blev informerade om syftet med studien samt att de när som helst kunde välja att lämna studien. All rekrytering av hundar har gjorts av undertecknad.

Undersökning samt behandlingsmetoder

Alla kliniska undersökningar och provtagningar har utförts av undertecknad. Hundarna har undersökts och provtagits två gånger, vid inklusion dag 0 samt vid studiens avslutande dag 14. Vid den kliniska undersökningen gjordes en bedömning av berört område avseende följande kliniska symtom: erytem, alopeci samt mängd sekret. Dessa symtom graderades efter en fyragradig skala 0-3, där 0=avsaknad av, 1=lindrigt, 2=måttligt, 3=kraftigt och summerades, vilket innebar att varje hudområde maximalt kunde uppnå gradering 9. Om första inklusionskriteriet uppfylldes, minst 1 på erytem, togs ett cytologiprovg genom att en ren bomullstopps gnedes mot den affekterade huden. Topsen rullades därefter ut på ett objektglas. Glasen märktes med namn, datum samt vilket område provet tagits från. Objektglasen lufttorkades och färgades med HemaColor® från Merck och analyserades med hjälp av mikroskop i 1000x förstoring, high power field (HPF). Antalet mikroorganismer (kocker, stavar och jästsvampar) samt antalet neutrofiler och fagocyterande neutrofiler räknades med ett medelvärde per 10 HPF. Värdena registrerades enligt följande skala; 0, <5, 5-10, 10-25 samt >25/HPF för var och en av de undersökta mikroorganismerna och cellerna. Denna skala kom senare att översättas från 0 till 4, där 0 = 0/HPF och 4 = >25/HPF. De hundar som uppfyllde inklusionskriterierna delades slumpmässigt in i någon av de två behandlingsgrupperna genom att djurägaren fick ta en försluten, ogenomskinlig påse innehållande något av behandlings-kiten. Påsen fick inte öppnas i närvaro av undertecknad.

De två olika behandlingsalternativen utgjordes av Pyoderm (3% klorhexidinschampo, Virbac) respektive L-Mesitran® Ointment (honungsbaserad sårsalva, Triticum). Båda behandlingarna skulle utföras under totalt 14 dagar. Djurägarna fick muntliga instruktioner om båda behandlingsmetoderna av undertecknad samt skriftliga instruktioner som följde med i behandlingspåsen. Instruktionerna för behandling med Pyoderm var följande; blöt affekterat område med ljummet vatten, massera in en 50-öre stor klick schampo och låt schampot verka i 15 minuter. Skölj därefter noggrant bort schampot och torka ordentligt torrt. Behandlingen skulle utföras varannan dag under 14 dagar. Vid behandling med L-Mesitran skulle affekterat område tvättas av med ljummet vatten och torkas torrt, innan ett tunt lager salva skulle strykas på området. Behandlingen skulle utföras en gång per dag under 14 dagar. Båda grupperna fick dessutom instruktioner om att skydda området från att hunden skulle slicka på det,

exempelvis genom att sätta på en tratt. Fästingmedel samt avmaskning av hunden var tillåten under studiens gång. Användning av annan salva, annat schampo eller behandling med antibiotika medförde exklusion ur studien, efter registrering. Hundarna skulle generellt skötas utan ändring i vanliga rutiner (motion, utfodring).

Avläsning

Återbesök med uppföljande utvärdering gjordes efter 14 dagars behandling. Då försöket utfördes blindat för undersökaren, ombads djurägarna att torka av det behandlade området innan återbesöket, så att inga rester från salvan skulle finnas kvar och därmed riskera att avslöja vilken behandlingsgrupp hunden ingått i.

Vid återbesöket togs ett nytt svabbprov med tops från det behandlade området, enligt samma metod som vid initialbesöket. Provet rullades ut på ett objektsglas och färgades med Hemacolor®. Glasen märktes åter med namn, datum och vilket område som provtagits. Även en klinisk utvärdering avseende erytem, alopecia samt mängd sekret på det behandlade området utfördes igen, enligt samma skala som vid första besöket från 0 (avsaknad) till 3 (kraftigt). Cytologiproverna undersöktes återigen i mikroskåp med 1000x förstoring och mikroorganismer och neutrofiler räknades på samma sätt som vid initialbesöket. För att infektionen skulle räknas som avläkt, skulle den cytologiska utvärderingen ligga på <5 i medeltal/10HPF för kockoida och satvformiga bakterier tillsammans, respektive 0 på neutrofiler och fagocyterande neutrofiler.

Djurägarna fick vid återbesöket fylla i ett utvärderingsformulär med sju frågor, se bilaga 1, som handlade om vad de tyckte om behandlingen de fått utföra. På formuläret angavs även vilken behandlingsmetod som de använt och formuläret lades i ett kuvert som förslöts. Kuvertet öppnades inte förrän den slutliga avläsningen av cytologiprovet var utförd.

Statistisk analys

Kliniska och cytologiska score vid inklusion samt efter avslutad behandling jämfördes mellan de båda behandlingsgrupperna med frekvensanalysen Fisher's Exact test. Fisher's Exacta test användes även för att jämföra behandlingsresultaten emellan de båda grupperna med avseende på utläkt respektive ej utläkt. Samma test användes dessutom för att jämföra djurägarnas utvärdering av behandlingsmetoderna.

RESULTAT

Totalt provtogs 59 antal hudområden från 43 privatägda hundar. Sammanlagt 40 områden från 29 olika hundar uppfyllde kriterierna och inkluderades i studien. Av dessa hundar bidrog 8 stycken med 2 områden per hund och 1 hund med 3 områden, övriga hundar bidrog med 1 område per hund. Hundarna var av raserna mops, engelsk bulldog, nova scotia duck tolling retriever, cavalier king charles spaniel, dogue de Bordeaux och springer spaniel. Av de hundar som inkluderades i studien var 14 tikar respektive 12 hanar, med ålder från 8 månader till 15 år med en medelålder på 5 år. Behandlingen fullföljdes enligt anvisning på 26 hundar. Totalt resulterade detta i att 36 områden fullföljde studien och 4 områden

registrerades som drop outs. Utav dessa räknades 2 stycken som drop outs på grund av att djurägaren inte följt behandlingsinstruktionerna och de andra 2 på grund av att djurägaren aldrig påbörjade behandlingen. Samtliga drop outs ingick i behandlingsgruppen som behandlade med L-Mesitran.

Av de 36 inkluderade områden som fullföljde studien behandlades 23 med Pyoderm och 13 med L-Mesitran.

Observationer före behandling

Ingen signifikant skillnad kunde påvisas vare sig kliniskt eller cytologiskt emellan behandlingsgrupperna vid inklusion dag 0 ($P \gg 0,05$). Medeltal och median för score avseende kliniska symtom samt cytologiska resultat före behandling redovisas i tabell 1.

Tabell 1. Medeltal (median) av kliniska och cytologiska resultat för respektive behandlingsgrupp vid inklusion

	Behandlingsmetod	
	L-Mesitran	Pyoderm
Erytem	1,46 (1)	1,48 (1)
Alopeci	1,23 (0)	1,09 (1)
Sekret	1,69 (2)	1,30 (1)
Klinisk score	4,38 (4)	3,90 (3)
Kocker	3,15 (3)	3,04 (3)
Stavar	1 (0)	0,96 (0)
Jästsvamp	1,46 (1)	1,43 (1)
Neutrofiler	0,38 (0)	0,52 (0)
Fag. neutrofiler	0,15 (0)	0,48 (0)
Cytologisk score	6,15 (6)	6,43 (7)
Totalscore	10,54 (10)	10,30 (10)

Observationer efter behandling

Efter avslutad behandling dag 14, kunde ingen statistisk signifikans ($p \gg 0,05$) påvisas emellan behandlingsgrupperna vare sig kliniskt eller cytologiskt. Ingen signifikans ($p \gg 0,05$) kunde heller ses emellan grupperna avseende utläkt respektive ej utläkt. Medeltal och median för kliniska symtom samt cytologiska resultat efter behandling redovisas i tabell 2.

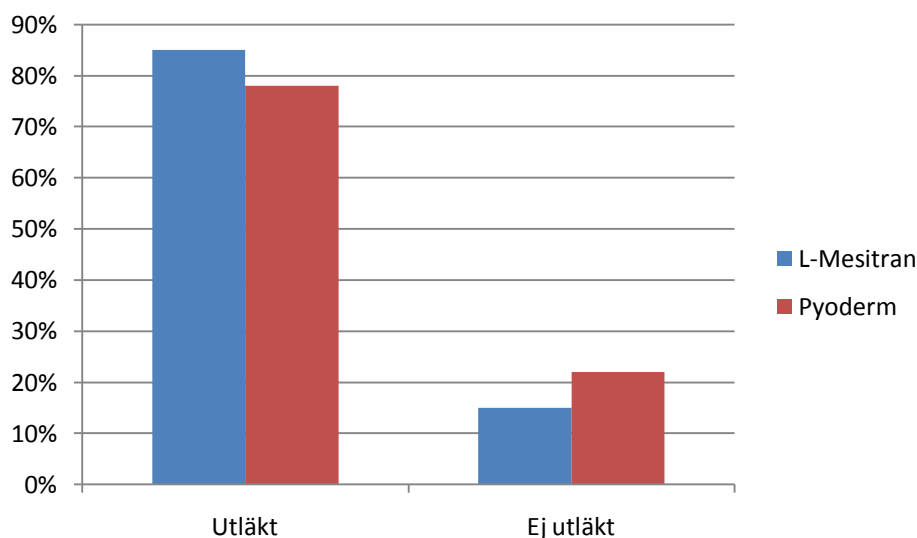
Tabell 2. Medeltal (median) av kliniska symtom och cytologiska resultat för respektive behandlingsgrupp efter behandling

	Behandlingsmetod	
	L-Mesitran	Pyoderm
Erytem	0,15 (0)	0,26 (0)
Alopeci	1,15 (0)	0,9 (1)
Sekret	0,46 (0)	0,30 (0)
Klinisk score	1,77 (1)	1,48 (1)
Kocker	1 (1)	1,17 (1)
Stavar	0 (0)	0,35 (0)
Jästsvamp	0,31 (0)	0,17 (0)
Neutrofiler	0,15 (0)	0,04 (0)
Fag. neutrofiler	0,15 (0)	0,04 (0)
Cytologisk score	1,61 (1)	1,78 (1)
Totalscore	3,38 (4)	3,26 (2)

Efter avslutad behandling hade bakterieantalet minskat hos samtliga hundar. Även kliniskt sett var alla hundar mycket bättre med en lägre klinisk score än vid studiens start dag 0.

Jämförelse

Av de totalt 36 områdena var det 29 som var helt cytologiskt utläkta, enligt kriteriet att antalet bakterier skulle vara <5/HPF och att det inte skulle finnas några neutrofiler. I gruppen som behandlade med Pyoderm fanns 5 områden som inte var helt utläkta och i gruppen som behandlades med L-Mesitran uppgick detta antal till 2. Alla dessa 7 hade kliniskt blivit bättre, medelvärde för klinisk score vid inklusion var för dessa 4,14 och efter behandling 2,29. Även cytologiskt hade alla sju blivit bättre, medelvärde vid inklusion var 6,86 och efter behandling 4,43. Områden behandlade med L-Mesitran hade 7 % bättre avläkningsfrekvens jämfört med områden behandlade med Pyoderm (Figur 1), men ingen statistik signifikans kunde påvisas emellan behandlingsgrupperna.



Figur 1. Andelen utläkta och ej utläkta jämfört emellan respektive behandlingsgrupp ($p >> 0,05$)

Djurägarnas utvärdering

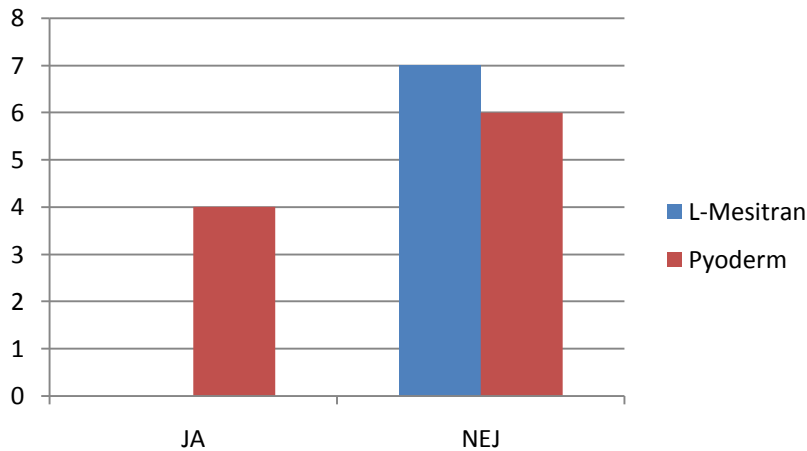
I studien ingick 15 djurägare och av dessa svarade 14 stycken på utvärderingsfrågorna. Totalt 10 av djurägarna hade behandlat med Pyoderm och 7 stycken hade behandlat med L-Mesitran.

I det stora hela var djurägarna nöjda med behandlingen. Alla som behandlat med L-Mesitran kunde tänka sig att använda behandlingen igen och var nöjda med det synliga resultatet. I Pyodermgruppen önskade två av tio djurägare inte använda schamponering som behandlingsmetod igen och ytterligare två stycken tycker inte att behandlingen gett synligt bättre resultat. Flera av djurägarna som schamponerat påpekar att de hellre skulle välja en behandling som var mindre arbetsintensiv att utföra om det fanns att tillgå. Tre djurägare provade båda behandlingsmetoderna och alla tre uppfattade L-Mesitran som en enklare behandling att utföra i jämförande med att schamponera med Pyoderm.

Två djurägare upplevde att deras hundar reagerat negativt på behandlingen exempelvis genom obehag eller bieffekt. En av djurägarna upplevde att hunden blev rödare i huden, klåda, ökad håravlossning samt att det uppstod ett ökat tårflöde från ena ögat. Den andra djurägaren upplevde att två av dennes hundar fått klåda i nosvecken under behandlingen och en tredje fått klåda efter att behandlingen avslutats. Båda djurägarna ingick i gruppen som behandlade med Pyoderm. Inga bieffekter eller obehag hade enligt djurägarna iakttagits hos hundarna som behandlats med L-Mesitran.

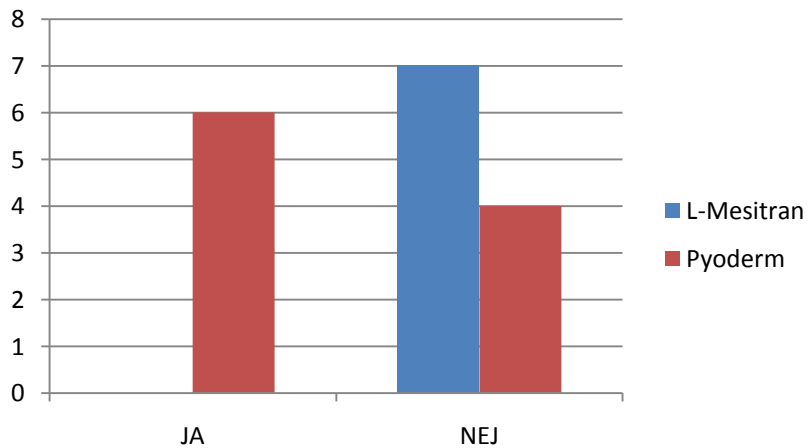
Nästan hälften av djurägarna som schamponerat med Pyoderm tyckte att behandlingen var svår att utföra. Detta till skillnad från de som behandlat med L-Mesitran, där ingen uppfattade behandlingen som svår att genomföra, vilket också kan utläsas av diagrammet i figur 2. Dock kunde ingen signifikans ($p >> 0,05$)

visas emellan grupperna med avseende på djurägarnas åsikt om behandlingen var svår att utföra.



Figur 2. Sammanställning av djurägarnas svar på frågan; var behandlingen svår att utföra? ($p \gg 0,05$)

På frågan om behandlingen var tidskrävande, tyckte ingen av djurägarna som behandlade med L-Mesitran att behandlingen tog tid att utföra. Däremot tyckte mer än hälften av djurägarna från Pyodermgruppen att det var en tidskrävande behandling, detta visas i figur 3. Här kunde även en statistisk signifikans ($p < 0,03$) påvisas emellan grupperna.



Figur 3. Sammanställning av djurägarnas svar på frågan; var behandlingen tidskrävande? ($p < 0,03$)

Övriga observationer

Två djurägare som behandlade med L-Mesitran upplevde att det vätskade en del från området de första dagarna av behandlingen. Dock tyckte de inte att hundarna verkade uppleva det som obehagligt.

DISKUSSION

Schamponering med klorhexidinschampo har i flera olika studier visat ha en god antimikrobiell effekt (Kwochka & Kowalski 1991, Lloyd & Lamport 1999 och 2000, Paul 1978, Réme et al 2005). Dock krävs det en viss koncentration av klorhexidin. I en studie av Lloyd och Lamport 1999 visade man att en koncentration på 3 % eller mer är det som är mest önskvärt.

Vid inklusion i studien (dag 0) förelåg ingen signifikant skillnad mellan hundarna, kliniskt och cytologiskt, i de olika behandlingsgrupperna. Det var med andra ord en jämn fördelning mellan de två grupperna. Efter avslutad behandlingen kunde ingen signifikant skillnad avseende avläkt respektive ej avläkt område mellan de båda grupperna iakttas. Hundarna i L-Mesitrangruppen uppvisade dock en 7% bättre avläkningsfrekvens jämfört med hundarna i Pyodermgruppen (85 respektive 78% avläkta hudområden).

Det var en ojämn fördelning avseende antal hundar mellan behandlingsgrupperna, 23 stycken behandlades med Pyoderm och endast 13 stycken med L-Mesitran. En av anledningarna till denna sneda fördelning var att några djur bidrog med flera områden och några djurägare bidrog med flera hundar. Indelning i respektive behandlingsgrupp gjordes genom att djurägaren fick plocka en försluten behandlingspåse. Om en och samma hund skulle behandla mer än ett hudområde, skulle samma typ av behandling ske på samtliga områden. Anledningen till att låta den slumpmässiga indelningen i respektive behandlingsgrupp gälla hel hund, var för att minimera risken för misstag i följande av protokoll och därmed felbehandling, eftersom detta annars skulle kunna antas leda till ökat antalet drop-outs. En annan orsak till snedfördelningen i antal mellan behandlingsgrupperna var att cytologiproverna ofta togs i hundens hemmiljö, för att sedan analyseras på kliniken. Efter provtagning och utlottande av behandlingspåsar konstaterades därför några hundar inte uppfylla inklusionskriterierna cytologiskt, varvid dessa aldrig inkluderades i studien. Eftersom studien var blindad för provtagaren som även läste av cytologiproverna, kunde inte snedfördelningen upptäckas och grupperna kunde därför inte jämnas ut. Med ett större antal inkluderade behandlingsområden skulle detta problem minimeras.

Denna studie antyder ett något bättre behandlingsresultat för områden behandlade med L-Mesitran, den behandlingsgrupp som dessutom hade färre antal områden inkluderade. Om det hade varit en jämnare numerär fördelning emellan grupperna är det möjligt att skillnaden hade blivit ännu större till L-Mesitrans fördel. Förutom lika stort antal områden i respektive behandlingsgrupp, behövs även ett totalt större material för att kunna visa på en eventuell signifikans emellan behandlingsalternativen. Hade studien dessutom varit dubbelblindad hade det givit mer power till studien, men detta är något som inte går att genomföra med detta studieupplägg.

En möjlig orsak till att Pyoderm visade ett något sämre behandlingsresultat, skulle kunna bero på bristande kontakttid. För att schampot skall ha en fullgod antibakterielleffekt krävs en kontakttid mellan schampot och huden på minst 10 minuter. För att ge lite marginal till denna behandlingsmetods svaghet, hade djurägarna givits instruktioner om att låta schampot verka i 15 minuter.

Följsamhet till protokollet i detta avseende är dock inte möjligt att kontrollera med denna typ av studieupplägg.

I denna studie skiljde sig djurägarnas utvärdering av de båda behandlingsmetoderna. I det stora hela var de flesta djurägarna nöjda med sina behandlingar och skulle välja att använda den igen om det skulle behövas. Det framkom dock en tydlig skillnad i form av att djurägarna uppfattar det enklare och smidigare att applicera en salva jämfört med att schamponera. De tre djurägare som fick prova båda behandlingarna var alla överens om att de föredrog L-Mesitran framför Pyoderm. Flera djurägare som använde Pyoderm påtalade att de mycket hellre skulle välja en enklare behandlingsmetod om det fanns att tillgå. Nästan hälften av djurägarna som fick schamponera sina hundar tyckte att detta var en behandling som var svår att utföra, medan ingen i den andra gruppen uppfattade sin behandlingsmetod som svår att utföra. På frågan om behandlingen var tidskrävande var det till och med en signifikant skillnad ($p < 0,03$) mellan grupperna, där inte någon som behandlade med L-Mesitran tyckte att behandlingen var tidskrävande.

Totalt fyra drop-outs registrerades i studien och samtliga ingick i behandlingsgruppen för L-Mesitran. Två områden blev registrerade som drop-outs på grund av att djurägarna aldrig påbörjade behandlingen och de andra två på grund av att djurägarna inte följde behandlingsprotokollet korrekt. De två som aldrig påbörjade behandlingen angav en djurägare att det var på grund av tidsbrist. Den andra angav att hon inte tyckte att hunden var i behov av behandling på detta område. De två djurägare som inte hade följt behandlingsprotokollet hade båda två missat att behandla 3-4 dagar under behandlingstiden. Instruktionerna för L-Mesitran var att behandla varje dag. Av de som börjat behandla med L-Mesitran var det ingen som avbröt pågående behandling, vilket få ses som positivt.

L-Mesitran kan, trots att de drop-outs som förekom var i denna grupp, ge bättre förutsättningar till följsamhet till behandlingsinstruktionerna (compliance) i jämförelse med schamponering, eftersom djurägarna tyckte att behandlingen med Pyoderm var tidskrävande och till vis del svår att utföra. Detta kan då leda till att schamponeringen inte utförs optimalt vilket kan ha bidragit till ett sämre behandlingsresultat. Med ledning av detta kan det antas vara en fördel att använda L-Mesitran, då behandlingsresultatet blir bättre på grund av att djurägarna behärskar att utföra behandlingen på ett fullgott sätt. Det är av största vikt att vara lyhörd för djurägarnas åsikter. Om djurägaren inte kan utföra behandlingen optimalt, hjälper det inte att ett preparat har visat sig besitta goda terapeutiska egenskaper.

Alla djurägare hade vid studiens början fått instruktioner om att de behandlade områdena skulle skyddas exempelvis med hjälp av en krage. Dock var det ingen av djurägarna som tyckte att deras hundar behövde använda någon krage och gjorde därför inte det. Hundarna hade alltså möjlighet att komma åt och slicka eller klia på de infekterade områdena, trots detta så hade L-Mesitran en god avläkningsfrekvens (85%).

I denna studie kunde inte några biverkningar noteras vid topikal behandling med L-Mesitran. Däremot upplevde två djurägare att deras hundar fick klåda och en

fick även en ökad hudrodnad vid behandling med Pyoderm. Detta kan bero på att schamporester blivit kvar på huden eller att huden inte torkats ordentligt torr efter avsköljningen. Ett annat alternativ är att en eller flera komponenter i klorhexidinschamponet orsakade kontaktöverkänslighet hos patienten. Av dessa hundar som visat på en irritation av behandling med Pyoderm så bedömdes alla utom en som utläkta och den som inte var utläkt, var ändå bättre både kliniskt och cytologiskt sett jämfört med innan behandlingen påbörjades. I Fass 2010 går att läsa att produkter innehållande klorhexidin kan orsaka kontaktdermatit och urtikaria och i mycket sällsynta fall kan det orsaka anafylaktisk chock. Inga biverkningar för Pyoderm i Sverige finns inrapporterade hos Virbac, vilka står som tillverkare för schamponet. I Frankrike finns det däremot ett fall som rapporterats in 1990 angående överkänslighet mot Pyoderm på en fransk hund av okänd ras. Dock är det oklart vilken form denna överkänslighetsreaktion förelåg (Skarman, E., pers. medd.,2010). Kontaktöverkänslighet mot klorhexidin verkar inte vara vanligt men kan heller inte uteslutas. Två djurägare som använde L-Mesitran påpekade att det vätskade från de behandlade områdena de första dagarna av behandlingen . En ökad sekretion från huden är enligt tillverkaren en helt normal och förväntad reaktion vid behandling med en honungsbaserad produkt. Då honung har en osmotisk effekt leder detta till att områden behandlade med honung upplevs få en ökad sekretion (Skarman, O., pers. medd., 2010).

En av hundarna som ingick i studien hade yt-pyodermi i form av fukteksem. Enligt djurägaren var fukteksemet på nacken på denna mops nästan helt bra redan efter två dagars behandling. Hunden hade en sammanlagd klinisk och cytologisk totalscore på 13 vid initialbesöket för att vid återbesöket ha en totalscore på 5 och cytologiskt bedömas som helt utläkt.

Sammanfattningsvis visar resultaten från denna pilotstudie att utvärtes behandling med L-Mesitran har minst lika god effekt på yt-pyodermier hos hund jämfört med schamponering med klorhexidin 3%. Behandlingsmetoden har dessutom visat sig vara säker, då inga bieffekter kunde iakttas och behandlingen upplevdes av ägarna enklare att utföra jämfört med schamponering . Resultaten ger till och med en antydning om att L-Mesitran möjligen skulle kunna vara ett effektivare behandlingsalternativ jämfört med schamponering.

Detta är en klinisk pilotstudie. För att komma fram till statistiskt säkra resultat bör studien fortsätta och då inkludera minst 40 behandlade områden per behandlingsgrupp.

REFERENSER

- Arbetsmiljöverket. Hemsida. [online] (u.å) Tillgänglig: <http://www.av.se> [2010-11-30]
- Bergvall, K. Leg vet, Spec i hunden och kattens sjukdomar, Spec i dermatologi, Dipl ECVD, universitetsadjunkt, SLU, Institutionen för Kliniska Vetenskaper. Uppsala. Dermatologi. Föreläsning 2008-10-27.
- Cooper, R. (2007) Honey in wound care: antibacterial properties. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2(2).
- Cooper, R.A. Molan, P.C. Harding, K.G. (2002) The sensitivity to honey of Gram-positive cocci of clinical significance isolated from wounds. *Journal of Applied Microbiology* 93. 857-863.
- Cooper, R.A. Molan, P.C. Harding, K.G. (1999) Antibacterial activity of honey against strains of *Staphylococcus aureus* from infected wounds. *Journal of the royal society of medicine* 92. 283-285.
- Cuttinger, KF. (2007) Honey and contemporary wound care: An overview. *Ostomy wound management* 53. 49-54.
- Ettinger, SJ. Feldman, EC. (2010) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7. Ed. St. Louis. Saunders Elsevier. 82-85.
- FASS 2010. Läkemedelsindustriföreningen. Stockholm.
- Frank, LA. Kania, SA. Kirzeder, EM. Eberlein, LC. Bemis, DA. (2009) Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with meticillin-resistant *Staphylococcus pseudointermedius*. *Veterinary Dermatology* 20. 496-501.
- French, V.M. Cooper, R.A. Molan, P.C. (2005) The antibacterial activity of honey against coagulase-negative staphylococci. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56. 228-231.
- Guaguère, È. Prélard, P. (2008) *A PRACTICAL GUIDE TO Canine Dermatology*. Italien: Kalianxis. 17-28, 59-62, 65-
- Guardabassi, L. Loeber, ME. Jacobson, A. (2004) Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Veterinary Microbiology* 98. 23-7. Abstract [online] PubMed, the U.S. National Library of Medicine & the National Institutes of Health. [2010-11-10]
- Kwochka, KW. Kowalski, JJ. (1991) Prophylactic efficacy of four antibacterial shampoos against *Staphylococcus intermedius* in dogs. *American journal of veterinary research* 52.115-118.
- Lloyd, DH. Lamport, AI. (1999) Activity of chlorexidine shampoos in vitro against *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Record* 144. 536-537.
- Lloyd, DH. Lamport, AI. (2000) Antimicrobial activity in vitro of shampoos containing chlorhexidine and miconazole combined, and chlorhexidine alone. In: *Proceedings of the 4th World congress of veterinary dermatology*, San Francisco, August 30-September 2 2000.
- L-Mesitran[®]. Hemsida. [online] (2010-03-24) Tillgänglig: <http://www.l-mesitran.com> [2010-10-22]
- Loeffler, A. Linek, M. Moodley, A. Guardabassi, L. Sung, JML. Winkler, M. Weiss, R. Lloyd, DH. (2007) First report of multiresistant, mecA-positive *Staphylococcus intermedius* in Europe: 12 cases from a veterinary dermatology referral clinic in Germany. *Veterinary Dermatology* 18. 412-421.
- Lusby, PE. Coombes, A. Wilkinson, JM. (2002) Honey: A Potent Agent for Wound Healing? *J Wound Ostomy Continence Nurs* 6. 295-300.
- Mason, I.S. (1991) Canine pyoderma. *Journal of Small Animal Practice* 32. 381-386
- Molan, PC. (2002) Re-introducing Honey in the Management of Wounds and Ulcers – Theory and Practice. *Ostomy wound management* 48. 28-40.

- Molan, PC. (2006) The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *The international journal of lower extremity wounds* 5. 40-54.
- Omnidea. Hemsida. [online] (u.å) Tillgänglig: <http://www.omnidea.se/o.o.i.s/651> [2010-10-23]
- Oryan, A. Zaker, R. (1998) Effects of Topical Application of Honey on Cutaneous Wound Healing in Rabbits. *Journal of Veterinary Medicine. Series A* 45. 181-188.
- Overgaauw, PAM. Kirpensteijn, J. (2006) Application of honey in the treatment of skin wounds. *European Journal of companion Animal practice* 16. 17-19.
- Paul, JW. Gordon MA. (1978) Efficacy of a Chlorhexidine Surgical Scrub Compared to That of Hexachlorophene and Povidone-Iodine. *Veterinary medicine small animal clinician* 73(5). 573-576, 579.
- Rème, CA. Schroeder, H. Briggs, M. (2005) Efficacy of a 3% chlorhexidine shampoo for the resolution of canine juvenile impetigo. In: *Proceedings of the 20th ESVD-ECVD Congress*, Chalkidiki, September 8-10 2005.
- Scott, D.W. Miller, W.H. Griffin, C.E. (2001) *Muller & Kirk's small animal dermatology*. 6. Ed. Saunders, Philadelphia. 274-278, 288, 1104-1107
- Simon, A. Traynor, K. Satntos, K. Blaser, G. Bode, U. Molan, P. (2009) Medical Honey for Wound Care – Still the "Latest Resort"? *Evid Based Complement Alternat Med* 2. 165-173.
- Sjaastad, ØV. Hove, K & Sand, O. (2003) *Physiology of Domestic Animals*. Scandinavian Veterinary Press, Oslo. 582-586
- Skarman, E. Leg vet, DVM, Produktchef Virbac Animal Health Sverige. Personligt meddelande, 2010-12-02.
- Skarman, O. Leg vet, DVM, CEO Omnidea AB. Personligt meddelande, 2010-02-24.
- Sveriges Veterinärförbund SVF 2009, *Antibiotikapolicy för hund- och kattsjukvård*. III hud, 13-16
- Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt(SVA). (2010) *Antibiotika och djur i Sverige 2009, En rapport från Strama VL*. Uppsala.
- Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt(SVA). (2010) *SVARM 2009, Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring*. Uppsala.
- Tonks, A.J. Cooper, R.A. Jones, K.P. Blair, S. Parton, J. Tonks, A. (2003) Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 21. 242-247.
- Öhlén, B. Bergvall, K. (1999) *Vanliga hudsjukdomar hos hund och katt*. 3. Ed. AB Stjärntryck. Stockholm. 9-10, 38-46, 78-79

TACK

Ett stort tack till min handledare leg. vet. Kerstin Bergvall, som stöttat och pushat mig genom detta arbete, bistått med råd och inspiration och inte minst väckt mitt intresse för dermatologi. Tack till alla djurägare som ställt upp med sina hundar och sin tid. Ett särskilt tack till alla engagerade mops ägare, ni var ovärderliga. Tack till Omnidea som sponsrat med L-Mesitran. Jag vill även tacka Nils Lundeheim som bistått med statistiken trots så kort varsel och Michael Eklund på Veterinärbiblioteket vid Klinikcentrum i Ultuna, som varit mycket hjälpsam under arbetet med litteratursökningar. Sist men inte minst ett stort tack till mina underbara vänner och familj för allt stöd genom detta arbete och övriga studieår.

BILAGA 1

Utvärderingsfrågor till djurägare

Vilken behandlings grupp ingick din hund i?

Har behandlingen utförts enligt instruktionerna?

Har din hund upplevt något obehag/bieffekter med behandlingen?

Anser du som djurägare att behandlingen gett ett bra resultat på din hund?

Tycker du att behandlingen var svår att utföra?

Tycker du att behandlingen var tidskrävande?

Är du som djurägare nöjd med behandlingen, skulle du välja att använda den igen om det skulle behövas?