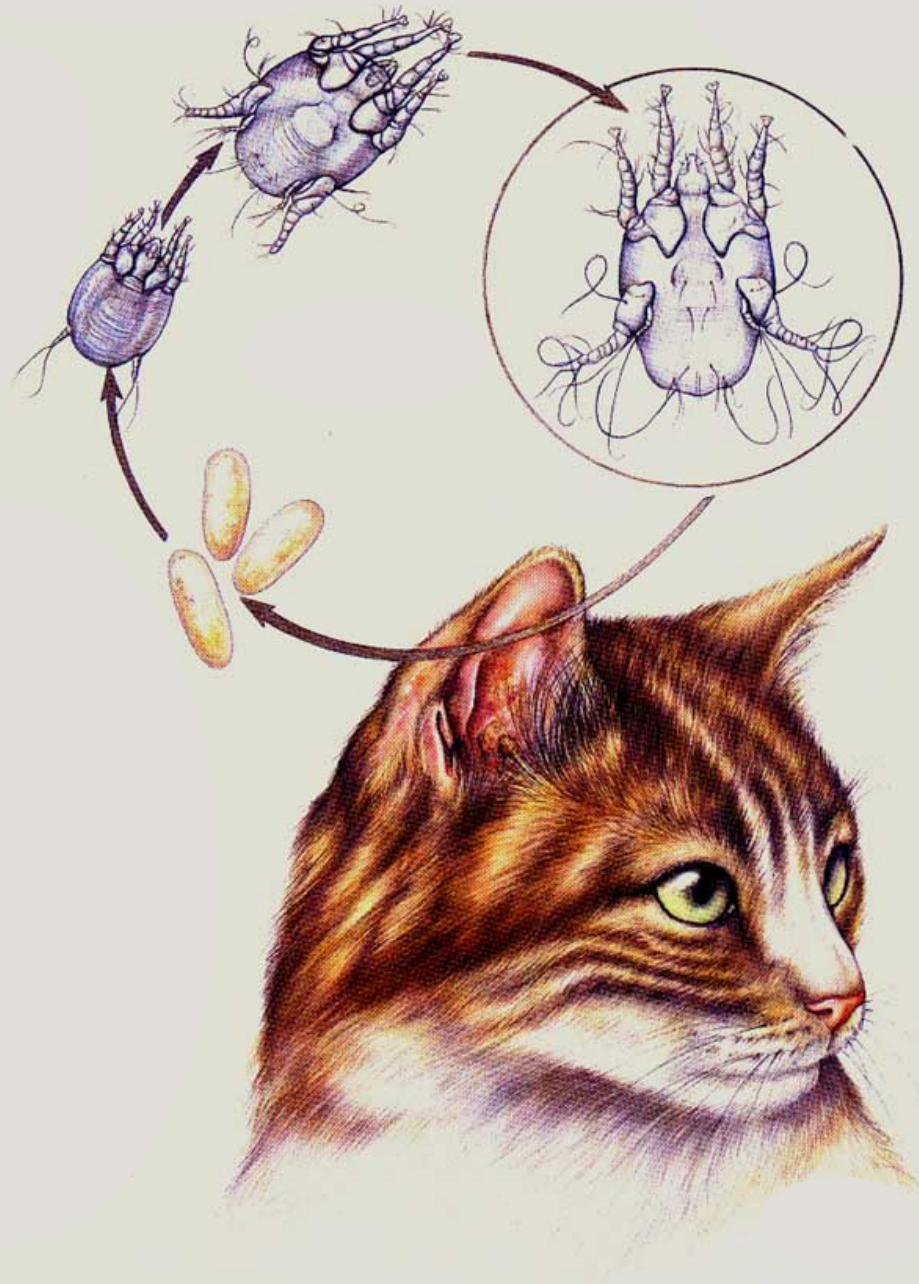


# *Otodectes cynotis*

Behandling af felin otoacariasis med henholdsvis et topikalt ørepræparat og et spot-on præparat



# *Otodectes cynotis*

**-Behandling af felin otoacariasis med henholdsvis et topikalt ørepræparat og et spot-on præparat.**

## **Sammendrag**

Dette studie blev opbygget som et litteraturstudie over den eksisterende viden om *Otodectes cynotis*, samt en undersøgelsesdel, hvor effekten af to forskellige behandlinger (Fucidin comp. vet og Advocate vet.) af øremideinfektioner blev præsenteret. Vurderingen af behandlingseffekten foregik ved otoskopi og øresvaberprøve af den ydre øregang. De to behandlings effekter blev ligeledes sammenlignet.

I denne undersøgelse sås Fucidin comp. vet<sup>®</sup> og Advocate vet<sup>®</sup>. at have henholdsvis 100 og 93,3% effektrate på øremideinfektioner. Der kunne ikke påvises en signifikant forskel mellem de to behandlingsmetoders effekt, dog skal der vurderes i forhold til det lille stikprøvemateriale.

## **Introduktion**

*Otodectes cynotis* - øremiden, er en af de mest almindelige ektoparasitter, som inficerer ørerne hos både hunde og katte. Et studie har påvist, at øremiden er ansvarlig for op til 84% af forekomsten af otitis externa hos katte (1) og at incidensen er højere hos katte end hos hunde (2). *Otodectes cynotis* er en øremide og har primært habitat i øret, men undersøgelser har vist, at den også kan lokaliseres på hovedet og på kroppen af værten (3). Øremideinfektionen er meget smitsom (4) og smittespredning finder primært sted ved direkte kontakt mellem værtsdyrene, da miden er labil ved almindelig luftfugtighed og stuetemperatur (5). Forekomsten hos tamkatte er fundet til at være mellem 3,6 og 33 % (3,6,7,8) og 37% hos vildkatte (9). Forskellen mellem de to grupper, kan skyldes den større indbyrdes kontakt vildkatte imellem, samt den lavere frekvens af sundhedskontrol, der foretages af vildkatte (9).

Diagnostik af øremideinfektion stilles ved otoskopi af den ydre øregang, undersøgelse af svaberprøver eller ved en skylleprøve fra øregangen (5,8,9,10).

Til behandling af øremider kan bruges et topikalt øremiddel med acaricid effekt (11). Flere undersøgelser har dog vist, at visse produkter med ikke kendt acaricid effekt (Fucidin comp. vet<sup>®</sup> og Anotit vet<sup>®</sup>) er lige så velegnede som ovennævnte (11,12) og i visse tilfælde mere velegnede til behandling af øremider (13). Nyere undersøgelser har påvist at spot-on behandling med moxidectin/imidacloprid (Advocate vet<sup>®</sup>) ligeledes er velegnede til behandling af øremider (14,15,16).

Formålet med denne undersøgelse er at give en oversigt over den viden, der i dag eksisterer omkring *Otodectes cynotis*, når det gælder livscyklus, udbredelse, patogenitet, diagnostik og behandling.

Studiet vil ligeledes undersøge effekten af et topikalt øremiddel (Fucidin comp. vet. ®) og et spot-on middel (Advocate vet. ®) på 30 katte med øremideinfektion påvist ved otoskopi og svaberprøve, og en sammenligning af de to behandlinger.

### **Nomenklatur**

*Otodectes cynotis* er en Arthropod (leddyr) og tilhører klassen Arachnida (spindlere), som indeholder en stor gruppe af parasitter, der har veterinær interesse: mider og flåter. Miderne tilhører ordenen Acarina og herunder familien Psoroptidae, som omfatter gnavemiderne *Otodectes* og *Chorioptes*, samt sugemiden *Psoroptes* (17,18). Den eneste kendte *Otodectes* art er *cynotis* (19)(fig. 1).



Fig. 1 Øremide

### **Livscyklus**

Øremidens livscyklus varer normalt mellem tre til fire uger, og alle udviklingsstadier finder sted på overfladen af huden. Æggene lægges og cementeres fast til et hår eller til øremargin. Efter fire dages inkubationstid bliver ægget til en seks-benet larve, som efter fire dage skifter hud og bliver til en protonymfe. Efter yderligere fire dage og et hudskifte udvikles den til en deutonymfe (20).

Det sidste udviklingstrin fra deutonymfe til voksen mide tager ligeledes fire dage og et hudskifte. Dernæst opsøger den voksne hanmide en deutonymfe, hæfter sig fast på denne og venter på, at den udvikler sig til en hun, så parring kan foretages. Derfor ses ofte to sammenhængende øremider ved mikroskopi. Hun-miden kan overleve i op til to måneder, og i denne periode lægger hun flere store æg og cyklus starter forfra (10) (fig. 2). Den voksne mide er ca. 0,3-0,5 mm lang og har en oval krop, lange ben med sugeskåle og hannen er deslige udstyret med to parrings-sugeskåle ventralt (17).

Miderne er meget mobile og ernærer sig af superficielt epidermal debris og vævsvæsker fra den ydre øregang (21).

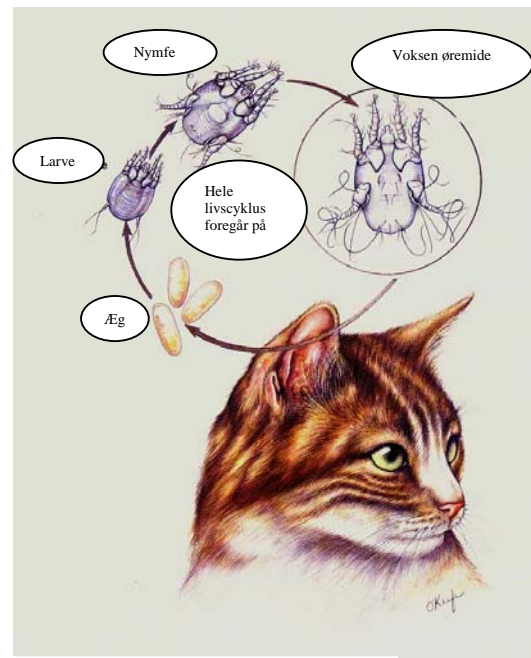


Fig. 2 Øremidens livscyklus

### **Patogenese og symptomer**

Øremidens tilstedeværelse i den ydre øregang forårsager lokal inflammation og exudation, som kan ses ved den kliniske undersøgelse. Selv om værtens symptomer på øremideinfektionen kan variere, er det almindeligste tegn kløe i et eller begge øre eller hovedrysten (22). Da dyret ofte klør sig meget, kan der forekomme ekskoriationer og sårskorper på pinna (10). Midens spyt og sekretion resulterer i et inflammatorisk respons

fra værten for at eliminere parasitten. Det er dette respons, som forårsager kløen. Der ses en øget sekretion fra de sebaceøse og ceruminøse kirtler, hvilket fører til hyperplasi af de sebum-producerende kirtler, hvilket igen øger cirkulationen i det subcutane væv og giver hyperæmi og senere ødem. Øget mitotisk aktivitet af de basale epitelceller øger overfladen fra et normalt tre cellelag til 20 eller flere. Sekretion af serum, cerumen, afstødning af overfladeepitel, mider og mide-debris akkumulerer og danner det mørke, voksagtige exudat, der ses ved otoskopi af den ydre øregang (23,24). Den inflammatoriske reaktion, som miderne forårsager i øregangen, øger risikoen for at værten udvikler sekundære bakterielle infektioner (25). I tilfælde af otitis externa med meget flåd, vil miderne udvandre eller dø i det meget fugtige miljø (26). Der forekommer ligeledes subkliniske infektioner med øremider hos katte (8,9).

### **Diagnostik**

Ved mistanke om øremideinfektion hos kat kan anvendes tre undersøgelsesmetoder: otoskopi (10), udtagning af svaberprøve (5,9) og skylleprøve af øregangen (8).

### **Otoskopi**

Otoskopi er en enkel og nem undersøgelsesmetode og kan oftest udføres uden bedøvelse af dyret. Ved otoskopi af den ydre øregang, kan der konstateres mørkt, voksagtigt og tørt cerumen, og eventuelt kan miderne erkendes som små, lyse, bevægelige pletter på den mørke cerumen eller på epitelet i øregangen (fig. 3) (10,23,24). Der forefindes ikke publicerede undersøgelser for testens specificitet og sensitivitet, men et specialestudie fandt metodens sensitivitet til 0,63-0,71 samt en specificitet på 1,0 (18).



Fig. 3 Øremider påvist ved otoskopi (spidsen af otoskop)

### **Svaberprøve**

Svaberprøven er ligeledes nem at udføre og kræver oftest heller ikke bedøvelse af dyret (9,27). Der udtages en prøve af debris og cerumen fra den ydre øregang med en vatpind (fig. 4). Denne prøve opløses i en dråbe mineralisk olie på et objektglas og påføres dækglass og mikroskoperes ved 40 eller 100 x forstørrelse (5, 28). Specialestudiet viste, at svaberprøven så ud til at finde flere øremide-positive katte end ved otoskopi – med en sensitivitet og specificitet på henholdsvis 0,75 og 1,0 (18). For at opnå større sikkerhed

ved diagnosticering af øremider i praksis, anbefales det, at der anvendes både otoskopi og svaberprøve, og at katten anses som værende positiv for øremider, såfremt den blot er positiv ved én af metoderne. Dette skulle øge sensitiviteten til 0,91 (18).



Fig. 4 Øremide på øresvaber

### **Skylning af øregangen**

En tredje undersøgelsesmetode består i at indhælde 1-2 ml mineralisk olie med en pipette i øregangen.

Dernæst fordeles olien i øregangen ved let massage. Efterfølgende opsuges olien igen i pipetten, og prøven placeres på et objektglas med dækglas og mikroskoperes. Skylning af øregangen kræver bedøvelse af katten, da udførelsen kan beskadige øregangen, hvis ikke dyret holdes i ro. Dette kan begrænse metodens brug i praksis (8,29).

Specialestudiet viste, at 2,2% af kattene, der fik foretaget alle tre undersøgelsesmetoder, kun var positive ved skylning af øregangen. Disse katte havde ingen symptomer og kun få mider, og metoden kunne derfor være velegnet til diagnosticering af subkliniske tilfælde. I beregningerne for sensitivitet og specificitet for de to andre undersøgelsesmetoder, blev skylleprøven derfor anvendt som "golden standard", selv om det ikke kunne bevises, at den var 100% sikker (18).

### **Behandling**

Behandlingen af øremideinfektioner består traditionelt i oprensning af den ydre øregang, hvor debris og exudat fjernes. Dernæst gives et øremiddel, som har acaricid effekt mod øremider og/eller en applikation af et acaricid middel til behandling af hele dyrets krop for at forebygge reinfektion (30). De fleste produkter, registreret til brug mod øremider, indeholder et acaricid middel så som rotenon, lindan (Hexacid) og pyrethrin (11).

Systemisk behandling med ivermectin er også beskrevet som værende effektivt, men er ikke registreret til brug hos hunde og katte (21).

Flere undersøgelser har vist, at flere produkter, som ikke indeholder et acaricid middel, alligevel er meget effektive i behandling af øremider, herunder Fucidin comp. vet<sup>®</sup> (Leo animal Health) og Anotit vet. (Boehringer Ingelheim) (11, 12, 13). I nyere tid er moxidectin i kombination med imidacloprid, som spot-on (Advocate vet<sup>®</sup>), registreret til brug mod øremider hos hund og kat (14,15).

### **Fucidin comp. Vet<sup>®</sup>**

Fucidin comp. vet<sup>®</sup> er registreret til brug mod øremider og indeholder fusidin, framycitin, nystatin og prednisolon og mineralisk olie (31).

Fucidin comp. vet har i modsætning til Advocate vet. ikke en påviselig virkningsmekanisme over for parasitter, men resultaterne i flere undersøgelser inklusiv denne, viser med al tydelighed og statistisk signifikans en markant effekt på øremider af Fucidin comp vet (11, 12,13)

En mulig årsag til effekten af disse stoffer mod øremider hos hunde og katte kan være, at den antibiotiske- eller antifungale komponent i disse præparater har en udokumenteret



acaricid aktivitet (11, 35). En anden mulighed er, at olie/voks-basen i disse præparater, forhindrer han-miden i at parre sig og dermed bremses midens livscyklus (4). En tredje hypotese går på, at øremiderne simpelthen drukner eller bliver immobiliseret af olien (12).

De første undersøgelser med Fucidin comp. vet.´s effekt overfor øremider blev foretaget i 1979. En undersøgelse af 37 katte og 15 hunde med påvist øremideinfektion fordelt på en fucidin- og en kontrolgruppe. Undersøgelsen viste, at helbredelsesraten i fucidin-gruppen var 100 % for katte (20/20 katte) og 80% for hunde (8/10 hunde) efter 7 dages behandling med Fucidin comp. vet (13).

I 1997 blev 20 katte med øremideinfektion behandlet med henholdsvis Anotit vet (Miconazol, prednisolon, polymyxin B, flydende paraffin base) (10 katte) og Fucidin comp. vet (10 katte). Undersøgelsen viste at 100% af kattene i begge grupper var mide-fri efter 8 dages behandling (11).

Dette resultat blev fulgt op af en større undersøgelse (89 katte og 38 hunde med øremider) i 2000. Igen blev patienterne inddelt i to behandlingsgrupper med henholdsvis Fucidin comp. vet og Anotit vet. Resultaterne viste en effekt (negativ for mider) hos kattene på henholdsvis 71 og 76 % efter 7 dages behandling, 95 og 98 % efter 14 dages behandling, samt 97 og 100 % ved kontrolbesøg på dag 21 (behandlingen stoppede på dag 14). Hos hundene var resultatet for Fucidin- og Anotitgruppen henholdsvis 64 og 35% efter 7 dage, 94 og 94% efter 14 dage og 100 og 94% ved kontrolbesøg på 21. dagen. (12).

### **Advocate vet ®.**

Advocate vet ® (Bayer) er registreret til brug mod øremider hos kat og hund og indeholder imidacloprid og moxidectin (31).

Moxidectin er et potent bredspektret endectocid fra den makrocycliske lacton (macrolid) antimikrobielle klasse, med kendt virkningsmekanisme over for endoparasitter. Moxidectin har affinitet til receptorer på artropoders muskelmembraner og forårsager øget permabilitet og influx af chloridioner, hvilket medfører paralyse og død hos parasitten (34).

Bayer har selv forestået en undersøgelse af 59 katte med øremideinfektion. De blev inddelt i en gruppe behandlet med Advocate (28 katte) og en gruppe behandlet med selamectin (31 katte). Efter 28 dage var 85,71 % af kattene i Advocate-gruppen og 87,1 % i selamectin-gruppen negative for øremideinfektion. De katte, der stadig var positive for øremider, blev genbehandlet på dag 30. Efter 56 dage havde ingen af disse katte øremider (15).

I en undersøgelse i 2003 indgik 30 katte med påvist øremideinfektion. De blev inddelt i 3 grupper. Gruppe 1 var en placebo-gruppe. Gruppe 2 fik én Advocate-behandling. Gruppe 3 fik to Advocate-behandlinger med 4 ugers mellemrum. I Gruppe 1 fik alle kattene påvist øremider ved samtlige kontrolundersøgelser. I gruppe 2 resulterede en enkelt behandling med Advocate i et negativt midfund hos 80% (8/10) af kattene efter 50 dage fra behandlingen var startet. I gruppe 3 resulterede to behandlinger med Advocate i et negativt midfund hos 100 % (10/10 katte) efter 52 dage fra første behandling (14). Et andet studie blev udført på øremider (*Psoroptes cuniculi* – sugemide, samme familie) hos kaniner. 14 kaniner blev behandlet med Advocate vet. på dag 0, 30 og 60. På dag 30

havde 13 af kaninerne (92,3%) ingen øremider. På dag 90 havde ingen af kaninerne øremider (100%) (16).

## Egne undersøgelser

### Materialer og metoder

I en periode på 3 måneder fra feb. 2007 – April 2007 blev samtlige katte, der kom til undersøgelse eller behandling på Snertinge Dyrehospital undersøgt for tegn på otitis externa (kløe, smerte, rødme eller exudat). Ved mistanke om otitis externa fik kattene foretaget yderligere undersøgelse for øremider ved otoskopi og ved svaberprøve. Kattene indgik i studiet ved et positivt fund på mindst en af undersøgelsesmetoderne, uanset om lidelsen var uni- eller bilateral. Der blev ikke foretaget estimering af antal øremider pr. øre eller patient. Ved tegn på purulent flåd fra øregangen blev patienten sorteret fra.

Pinna og den ydre øregang blev visuelt undersøgt med otoskop mhp. fund af synlige øremider. Dernæst blev en steril vatpind ført ned i øregangen og roteret, og prøvemateriale af cerumen og debris blev udtaget og blandet med en dråbe paraffinolie på et objektglas. Efter påførelse af objektglas blev prøven mikroskopert på henholdsvis 40 og 100 x forstørrelse.

I studiet blev ikke anvendt skyllemetoden, da dette ville kræve bedøvelse af patienten, og det var ikke praktisk muligt, da flere af undersøgelserne fandt sted på dyr, der kom til alment check og vaccination.

I alt indgik 30 katte med fund af øremider i undersøgelsen. De blev inddelt tilfældigt i de to behandlingsgrupper, ved at der på skift blev valgt Fucidin comp. vet eller Avocate vet., efterhånden som de blev præsenteret i konsultationen. De fordelte sig på 15 katte i hver gruppe. Det blev noteret om katten vejede over eller under 4 kg (af hensyn til Advocate Vet. behandlingen).

Samtlige katte, som indgik i studiet, fik før behandlingens opstart oprenset pinna og øregang med sterilt, lunkent saltvand, for at fjerne exudat og debris, som kunne forhindre øredråberne i at fordele sig til hele øregangen.

**Gruppe A** (Advocate-gruppen) blev behandlet med en spot-on opløsning indeholdende imidacloprid og moxidectin (Advocate vet ®) på dag 0. Der blev anvendt den anbefalede dosis fra producenten (31):

Katte under 4 kg: 40 mg Imidacloprid og 4 mg moxidectin

Katte over 4 kg: 80 mg Imidacloprid og 8 mg moxidectin.

Dyrlægen applicerede opløsningen for at undgå fejladministration.

**Gruppe F** (Fucidin-gruppen) blev behandlet med en øredråbe suspension indeholdende Diethanolamin, fusidas 5 mg, framycetin, sulfas 5 mg, nystatin 100.000 IE, prednisolon 2,5 mg og sesamololie 1 g (Fucidin comp vet®). De blev behandlet fra dag 0, med 5 dråber 2 x dagl. i 14 dage efter producentens anbefaling (31). Ejer fik af dyrlægen grundig instruktion i korrekt administration af øredråberne.

Samtlige katte kom til kontrolundersøgelse på dag 16 fra behandlingens opstart, og effekten af behandlingen blev undersøgt. Der blev igen foretaget otoskopi af den ydre øregang, samt udtaget svaberprøver fra begge ører. Alle katteejere fra gruppe F meddelte, at de havde fulgt behandlingen som aftalt. Kontrolbesøg på dag 16. blev valgt for at muliggøre otoskopi af øregangen uden denne var fyldt med øredråber.

### **Statistik**

Effektivitetsraten (antal katte negative for øremider efter behandling) blev beregnet for hver behandling. Dernæst blev de to behandlingseffekter sammenlignet (VassarStats (33)).

### **Stikprøvestørrelse**

Det antal katte, der er nødvendige for at påvise en signifikant forskel imellem effekten af to forskellige behandlinger mod øremider udgør stikprøvestørrelsen  $n$ .

$P(\text{Advocate})$  og  $P(\text{Fucidin})$  = den forventede prævalens af katte med øremider efter behandling med henholdsvis Advocate vet. og Fucidin comp. vet. Den er vurderet ud fra tidligere undersøgelser til:

$P(\text{Advocate})$ : 15% (14,15)

$P(\text{Fucidin})$ : 5% (11, 12, 13).

For at kunne sammenligne de to behandlingsmetoder med hinanden med et konfidensinterval på 95% og en power (styrke) på 80% og de ovenstående forventede prævalenser, kan stikprøvestørrelsen  $n$  beregnes (WinEpiscope2.0, (32)) til 110 katte pr. behandlingsgruppe. I alt 220 katte (se bilag 1). En stikprøvestørrelse af denne størrelse - katte med øremide-infektion - var ikke praktisk muligt at indsamle indenfor det tidsrum studiet forløb over.

### **Resultater**

30 katte indgik i studiet fordelt på 15 katte i hver gruppe. Alle 30 katte var præsenteret ved kontrolundersøgelsen på dag 16.

**Gruppe A:** 14 ud af 15 katte var negative for øremider på dag 16 (93,3%). 1 kat var stadig positiv for øremider både ved otoskopi og ved svaberprøven (6,7%).

**Gruppe F:** 15 ud af 15 katte var negative for øremider på dag 16 (100%).

Der kunne ikke påvises en signifikant forskel på behandlingseffekten på øremider imellem de to behandlingsmetoder (bilag 2) (VassarStats (33)).



## **Diskussion**

Resultaterne i denne undersøgelse viser, at begge behandlingspræparater er meget effektive.

Der er ikke i tidligere undersøgelser foretaget sammenligning mellem Fucidin comp. vet og Advocate vet's effekt på øremider. Sammenlignes de respektive undersøgelser for Fucidin comp. vet (11,12,13) og Advocate vet. (14,15,p), er der en tendens til at behandling med Fucidin hurtigst når tæt på 100% effekt (7-8 dage), hvorimod Advocate vet. først når 100% effekt efter (28-56 dage) og ofte kræver behandling to gange med 4 ugers mellemrum.

Der kan i denne undersøgelse ikke påvises en signifikant forskel i behandlingseffekt imellem de to præparater.

De praktiske forhold har forhindret en forsøgsgruppe af tilstrækkelig størrelse for en sikker statistisk sammenligning af de to behandlingspræparater. Derfor må resultatet vurderes med forsigtighed. Den nødvendige stikprøvestørrelse for denne sammenligning blev beregnet til 220 katte (WinEpiscope2.0.), en urealistisk stikprøvestørrelse set i relation til de praktiske forhold.

Det er værd at bemærke, at ingen af de andre undersøgelser, der er refereret til i dette studie, har forsøgsgrupper i denne størrelsesorden (11,12,13,14,15,16).

Da patientindsamlingen i første omgang var baseret på kliniske tegn på otitis externa og siden positiv påvisning ved otoskopi og/eller svaberprøve, er subkliniske infektioner med øremider automatisk frasorteret i dette patientmateriale. Det er dog rimeligt at antage, at behandlingseffekten på denne gruppe er den samme som for kliniske tilfælde.

Katte med tegn på purulent otitis externa, blev ligeledes frasorteret, da øremider oftes udvandrer fra øregangen eller dør pga. det fugtige miljø (26). Det vil ligeledes ikke være etisk rimeligt at behandle øremideinfektioner med sekundær bakteriel overgriben udelukkende med et acaricid middel (Advocate vet).

Ligeledes var det ikke etisk forsvarligt i et feltstudie, at have en kontrolgruppe, som ikke modtog behandling. Et laboratoriestudie viste at katte i placebogruppen alle var positive for øremider på dag otte og 50 efter forsøgets opstart (14). Det er rimeligt at antage, at den spontane naturlige helbredelse er lille inden for en tidsperiode på 16 dage, som dette studie omhandlede, og derfor rimeligt at vurdere på Advocate vet og Fucidin comp. vets effekt, uden en negative kontrol-gruppe til sammenligning.

Da begge præparater har stor effekt på øremideinfektioner, vil de terapeutiske overvejelser ofte omfatte administrationsmåden, præparatets øvrige virkningsmekanismer samt ejer "compliance". I forhold til at applicere øredråber to gange daglig i øregangen i 14 dage, synes det nemmere for ejer at dryppe katten i nakken med spot-on en enkelt gang. Desuden er moxidectin/imidacloprid registreret til brug mod lopper, som mange katteejere i forvejen behandler imod, skabmider, hårsækmider, lus, hjerte-, rund-, hage- og piskeorm (31). Rutinemæssig månedlig behandling med moxidectin/imidacloprid er dog u hensigtsmæssig ud fra resistensmæssige betragtninger. Deslige er det rimeligt at argumentere imod brug af antibiotika i behandlingen af infektioner med øremider uden

bakteriel overgriben, hvis en suspension alene bestående af sesamolje eller paraffinolie kan behandle infektionen.

Ved øremideinfektioner, med sekundær bakterielle infektion, er behandling med Fucidin comp. vet at foretrække pga. dets antibiotiske- og antifungale effekt (12,31). Ved kraftige gener, hos værtsdyr inficeret med øremider, kan Fucidin comp. vet. med fordel anvendes, da det indeholder prednisolon, som har en antiinflammatorisk og kløestillende effekt som forsinker udviklingen af otitis externa (35).

### **Konklusion**

Resultaterne i dette feltstudie viste, at både Fucidin comp. vet<sup>®</sup> og Advocate vet<sup>®</sup> er meget effektive i behandlingen af øremideinfektioner hos katte. Effektraten for Fucidin comp. vet. og Advocate vet. var henholdsvis 100% og 93,3%.

Ved sammenligning af effekten på øremideinfektioner de to behandlingspræperater imellem, fandtes ingen signifikant forskel. Dog skal dette resultat tages med forbehold, grundet det lille patientmateriale.

### **Tak**

Tak til mine kolleger på Snertinge dyrehospital, som med omhu har jagtet katte med øremideinfektioner gennem de sidste par måneder.

Tak til dyrlæge Finn Christensen for korrekturlæsning.

## Referencer

1. Kwochka. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice 1987, 17(6); 1263-1284.
2. Prescott C. Parasitic diseases of the dog in Australia. Veterinary review 1984; 24; 67-68.
3. Tonn RJ. Studies on the Ear Mite *Otodectes cynotis*, Including Life Cycle. Annals of the Entomological Society of America 1961;54(2); 416-421.
4. Scott DW et al. Parasitic skin disease. In: Muller GH og Kirk RW (eds) Small Animal Dermatology. Saunders, Philadelphia, USA 1995; 392-468.
5. Bowman et al. Feline Clinical Parasitology. Iowa State University Press. A Blackwell Science Company 2002; 189-193.
6. Wilson-Hanson SL et Prescott CW. A survey for parasites in cats. Australian Veterinary Journal 1982; 59; 194.
7. Beresford-Jones WP. Observations on the Incidence of *Otodectes cynotis* on dogs and cats in the London area. The Veterinary Record 1955; 67; 716-717.
8. Sotiraki et al. Factors affecting the frequency of ear canal and face infestation by *Otodectes cynotis* in the cat. Veterinary Parasitology 2001; 96; 309-315.
9. Akucewich LH et al. Prevalence of ectoparasites in a population of feral cats from north central Florida during the summer. Veterinary Parasitology 2002; 2414; 1-11.
10. Sosna CB et Medleau L. External parasites: Life cycles, transmission, and the pathogenesis of disease. Veterinary medicine 1992; 538-547.
11. Scherk-Nixon M et al. Treatment of feline otoacariasis with 2 otic preparations not containing miticidal aktive ingredients. Can. Veterinary journal 1997; 38; 229-230.
12. Engelen MACM et Anthonissens E. Efficacy of non-acaricidal containing otic preparations in the treatment of otoacariasis in dogs and cats. The Veterinary Record 2000; 147; 567-569.
13. Pott JM et Riley CJ. The efficacy of a topical ear preparation against *Otodectes cynotis* infections in dogs and cats. The Veterinary Record 1979; 104; 579.
14. Fourie LJ et al. Evaluation of the efficacy of an Imidacloprid 10%/moxidectin 1% spot-on against *Otodectes cynotis* in cats. Parasitology Research 2003; 90; 112-113.
15. Bayer. The Technical manual – Advocate ®. Udleveret hands-out. Data on file.
16. Hansen O et al. Efficacy of a formulation containing Imidacloprid og moxidectin against naturally acquired ear mite infestations (*Psoroptes cuniculi*) in rabbits. Intern J Appl Res Vet Med 2005; 3 (4); 281-286.
17. Christensen CM et Monrad J. veterinær parasitologi, Entomologi. 2. udgave. DSR forlag. KVL København 1998; 7-19.

18. Voigt M. Prævalensen af *Otodectes cynotis* hos katte i Københavnsområdet – med vægt på risikofaktorer og symptomer, samt en sammenligning af tre diagnostiske metoder. Specialestudie 2003 KVL København. Ikke publiceret.
19. Lohse J et al. Validity of species status of the parasitic mite *Otodectes cynotis*. Medical and Veterinary Entomology 2002; 16; 133-138.
20. Rose WR. Otitis Externa 5: Otoacariasis. Veterinary Medicine. Small Animal Clinician 1976; 71; 1280-1283.
21. Muller G et al. Small animal Dermatology, Saunders 4 th edn. Philadelphia USA 1989; 367-369.
22. Georgi JR et Georgi ME. Canine Clinical Parasitology. Lea and Febiger, Pennsylvania USA 1992; 47-57.
23. Weisbroth SH et al. Immunopathology of Naturally occurring Otodectic Otoacariasis in the domestic cat. Journal of the American Medical Association 1974; 165(12); 1088-1093.
24. Roth L. Pathological changes in otitis externa. The veterinary Clinics of North America. Small animal practice 1988; 18; 755-764.
25. Logas DB. Diseases of the ear canal. The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice 1994; 24 (5); 905-917.
26. Frost RC. Canine Otocariasis. Journal of Small Animal Practice 1961; 2; 253-256.
27. Preisler J. Incidence of ear mites *Otodectes cynotis* on some carnivores in the territory of CSR. Folia Parasitologica (Praha) 1985; 32; 82.
28. Tascal JV et Sison JA. *Otodectes cynotis*: A study of inapparent infestations in dogs and cats. Philippine Journal of Veterinary Medicine 1969; 8; 81-91.
29. Saridomichelakis MN et al. Sensitization to dust mites in cats with *Otodectes cynotis* infestation. Veterinary Dermatology 1999; 10; 89-94.
30. Rosychuk RAN. Management of otitis externa. The Veterinary Clinics of North America. Small animal practice 1994; 24; 921-952.
31. Veterinærmedicinsk produktkatalog 2007. Veterinærmedicinsk industriforening.
32. WinEpiScope 2.0.
33. <http://faculty.vassar.edu/lowry/Vassar.Stats.Html/>
34. Lynn D. Drugs for the treatment of helminth infections in: Boothe DM (ed). Small animal clinical Pharmacology and therapeutics. Wb. Saunders, Philadelphia USA 2002; 267-270.
35. Cieslichi M. Die bedeutung des kortisonateils in Otitispreparattem – eine kritische betrachtung von kombinations-praperaten. Kleintierpraxis 1991; 36; 140-150.

36. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between Independent Proportions: comparison of eleven methods. *Statistics in medicine* 1998; 17; 873-890.
  
37. Wilson EB. Probable Inference, the law of succession, and statistical inference. *Journal of the American statistical association* 1927; 22; 209-212.

## Bilag 1.

### WinEpiScope 2.0.

#### Stikprøvestørrelse.

Hvis en eventuel statistisk signifikant forskel mellem to procentsatser ønskes estimeret, kan den nødvendige stikprøvestørrelse beregnes i WinEpiScope 2.0:

Overordnet betragtes kun katte med påvist øremideinfektion.

**Population 1** behandles med Fucidin comp. Vet

**Population 2** behandles med Advocate Vet.

Den forventede prævalens af øremider i population 1 efter behandling med Fucidin comp. Vet. på 16. dagen fra behandlings-start sættes til 5% (11,12,13)

Den forventede prævalens af øremider i population 2 efter behandling med Advocate Vet. på 16. dagen fra behandlings-start sættes til 15 % (14,15,)

Den nødvendige stikprøvestørrelse for at kunne påvise en signifikant forskel med et 95% konfidensinterval og en power på 80% kan beregnes via WinEpiScope 2.0 til 110 katte pr. behandlingsgruppe – **i alt 220 katte.**



## Bilag 2.

### VasserStats

#### The Confidence Interval for the Difference Between Two Independent Proportions

---

This page will calculate the lower and upper limits of the 95% confidence interval for the difference between two independent proportions, according to two methods described by Robert Newcombe, both derived from a procedure outlined by E.B.Wilson in 1927 (36,37). The first method uses the Wilson procedure without a correction for continuity; the second uses the Wilson procedure with a correction for continuity.

For the notation used here,  $n_f$  and  $n_a$  represent the total numbers of observations in two samples, F and A;  $k_f$  and  $k_a$  represent the numbers of observations within each sample that are of particular interest; and  $p_f$  and  $p_a$  represent the proportions  $k_f/n_f$  and  $k_a/n_a$ , respectively. Thus, if sample F shows 15 recoveries among 15 patients,  $n_f=15$ ,  $k_f=15$ , and the proportion is  $p_f=15/15=1$ . If sample A shows 14 recoveries among 15 patients,  $n_a=15$ ,  $k_a=14$ , and the proportion is  $p_a=14/15=0,9333$ . The difference between the two proportions is  $\text{diff}=p_f-p_a=1-0,9333=0,0667$ .

Note that this method is recommended only for the case where  $p_f-p_a$  is equal to or greater than zero. Thus, the sample with the larger proportion should be designated as Sample F and the one with the smaller proportion should be designated as Sample A.

---

Gruppe F (Fucidin):

$k_f=15$

$n_f=15$

$p_f=1$

Gruppe A (Advocate):

$k_a=14$

$n_a=15$

$p_a=0,9333$

Larger Proportion	Smaller Proportion
Gruppe F	Gruppe A
$k_f =$ <input type="text" value="15"/>	$k_a =$ <input type="text" value="14"/>
$n_f =$ <input type="text" value="15"/>	$n_a =$ <input type="text" value="15"/>
$p_f =$ <input type="text" value="1"/>	$p_a =$ <input type="text" value="0.9333"/>
$p_f - p_a =$ <input type="text" value="0.0667"/>	

---

*95% confidence interval: no continuity correction*

Lower limit =

Upper limit =

*95% confidence interval: including continuity correction*

Lower limit =

Upper limit =

---

**Da 0 indgår i konfidensintervallet, kan der ikke påvises nogen signifikant forskel imellem de to uafhængige behandlinger.**