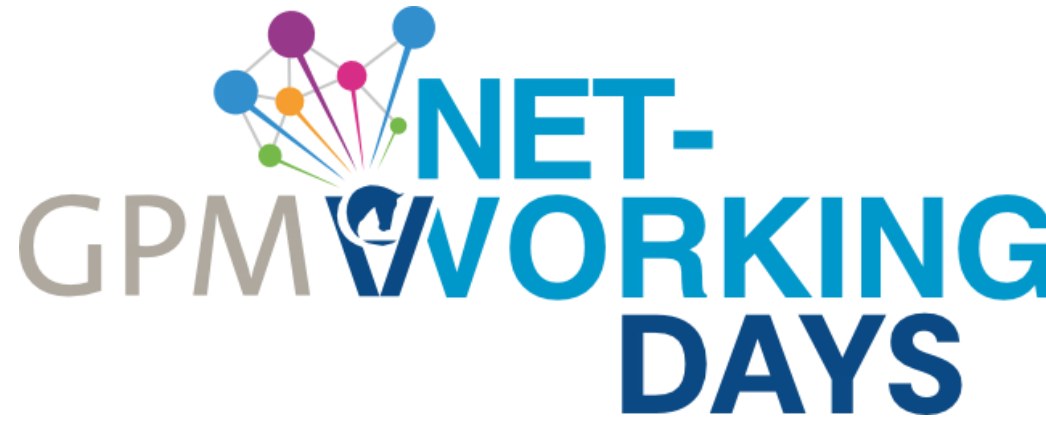


Antimikrobielle Wirksamkeit von Polyhexanid, Povidon-Iod und hypochloriger Säure gegen Erreger der equinen infektiösen Keratitis *in vitro*

L.M. Stolle¹, H. Oltmanns², J. Meißner², F. Heun¹, A.-K. Schieder³, H.T. Wolff⁴, B. Ohnesorge¹, C. Busse⁴

¹Klinik für Pferde, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Niedersachsen, Deutschland; ²Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Niedersachsen, Deutschland; ³LABOKLIN GmbH & Co. KG, Bad Kissingen, Bayern, Germany; ⁴Klinik für Kleintiere, Abteilung für Ophthalmologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Niedersachsen, Deutschland



Einleitung

Die infektiöse Keratitis des Pferdes ist eine häufige und klinisch bedeutsame Erkrankung, die ein intensives therapeutisches Management erfordert (Bild 1) [1]. Die Therapie basiert in der Regel auf topisch applizierten Antibiotika [2], welche aufgrund der Dauer von Kultur- und Resistenztestungen meist zunächst empirisch eingeleitet wird. Zunehmende Resistenzentwicklungen [3], mögliches Therapieversagen sowie antibiotikaspärende Regularien [4, 5] unterstreichen den Bedarf an therapeutischen Alternativen.

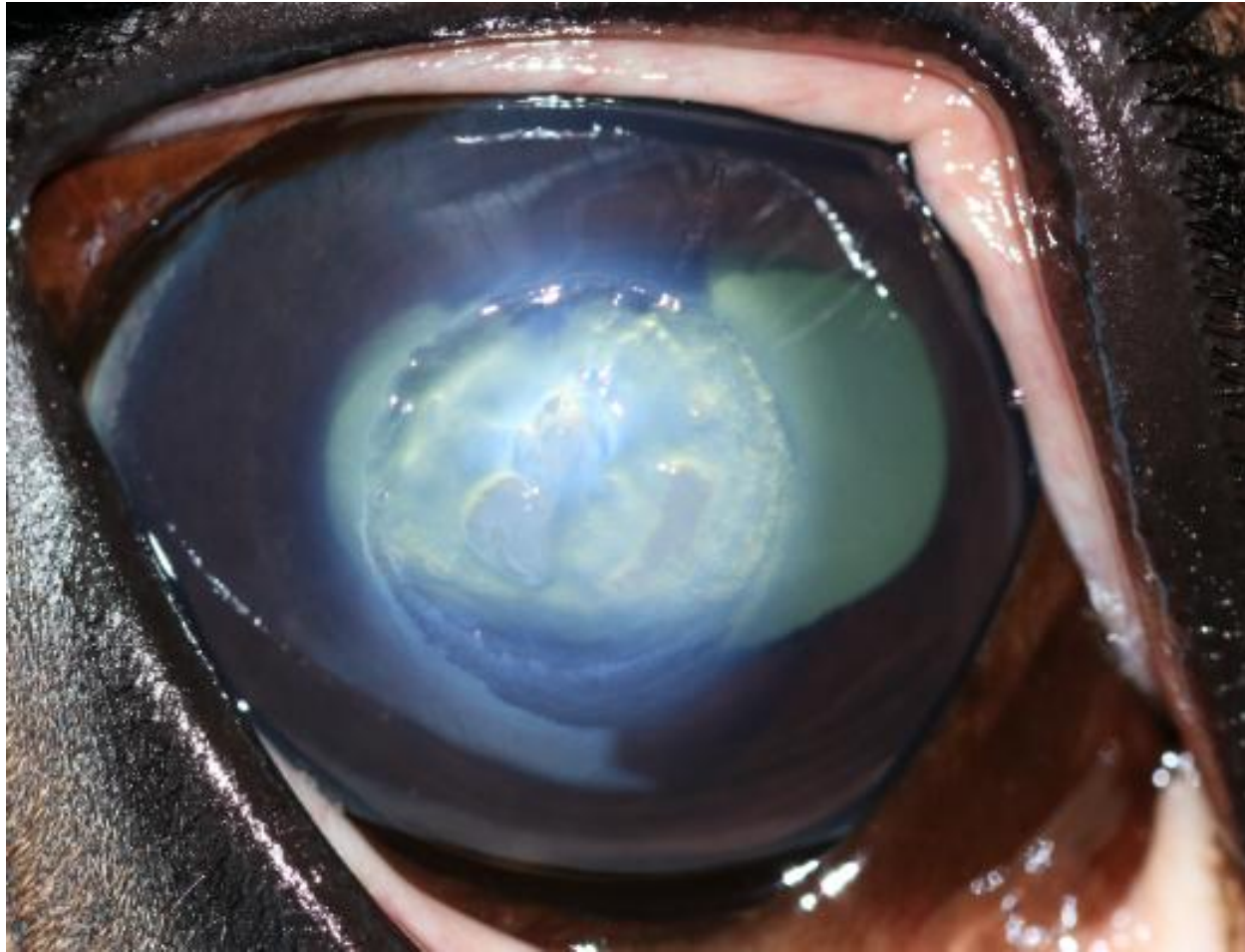


Bild 1: Rechtes Auge eines Pferdes mit infektiöser Keratitis (Foto: Privat)

Hypothese

Verschiedene Antiseptika hemmen das Wachstum der häufigsten bakteriellen Erreger der equinen infektiösen Keratitis und stellen mögliche zukünftige Therapieoptionen dar.

Material und Methoden

Probenmaterial:

- Tupferproben von Pferden mit ulzerativer Keratitis aus verschiedenen tierärztlichen Einrichtungen (August 2022 – August 2024)
- Die häufigsten isolierten Spezies waren:
 - Pantoea agglomerans* (n = 18) [6]
 - Staphylococcus aureus* (n = 12)
 - Streptococcus equi subspecies zooepidemicus* (n = 9)
 - Enterobacter hormaechei* (n = 6)
 - Bacillus cereus* (n = 5)
- Bakterienspezies II – V mit entsprechenden Referenzstämmen wurden in dieser Studie weiterführend untersucht

Testmethodik:

- Die antimikrobielle Wirksamkeit der drei Antiseptika **Polyhexanid**, **Povidon-Iod** und **hypochlorige Säure** wurde gegenüber den ausgewählten Isolaten untersucht.
- Bestimmung der minimalen bakteriziden Konzentrationen (MBC) mittels Mikrodilutionsverfahren in acht Verdünnungsstufen mit drei Versuchsreihen in Anlehnung an die Richtlinien des Clinical and Laboratory Standards Institute
- Definition der MBC: Eine $\geq 99,9\%$ ige Reduktion der initial bestimmten Gesamtkeimzahl, entspricht nach Subkultivierung einem Wachstum von ≤ 7 Kolonien.

Ergebnisse

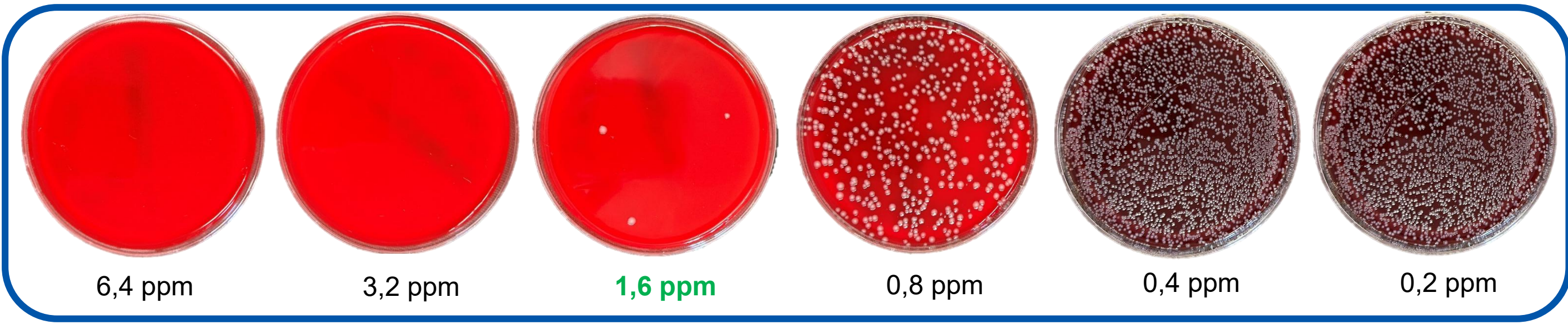


Abbildung 1: Beispielhafte Auswertung der Agarplatten nach Inkubation zur Bestimmung der minimalen Konzentration von Polyhexanid gegenüber einem *Staphylococcus aureus* Isolat mit einer ermittelten minimalen bakteriziden Konzentration (MBC) von 1,6 ppm.

Tabelle 1: Konzentrationsbereiche der ermittelten minimalen bakteriziden Konzentrationen der drei getesteten Antiseptika gegenüber den vier untersuchten Bakterienspezies

Antiseptikum \ Bakterienspezies	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus equi subspecies zooepidemicus</i>	<i>Enterobacter hormaechei</i>	<i>Bacillus cereus</i>
Polyhexanid	1,6–3,20 ppm	0,8–1,60 ppm	1,6–3,20 ppm	1,6–6,40 ppm
Povidon-Iod	8,0–32,0 ppm	4,0–16,0 ppm	8,0–16,0 ppm	8,0–16,0 ppm
Hypochlorige Säure	0,4–6,40 ppm	0,4–3,20 ppm	0,8–1,60 ppm	1,6–6,40 ppm

- Alle getesteten Antiseptika zeigen eine zuverlässige *in vitro*-Wirksamkeit gegen alle Bakterienisolate (Tabelle 1).
- Die Konzentrationen, bei denen die Antiseptika *in vitro* bakterizid gegen alle getesteten Isolate wirken sind für Polyhexanid und hypochlorige Säure 6,4 ppm und für Povidon-Iod 32 ppm (Tabelle 1).
- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) Isolate weisen keine höheren MBC Werte auf (Abbildung 2).
- Interspezifisch zeigt sich kein konsistentes Muster erhöhter Toleranz (Abbildung 2).
- Es bestehen intra- und interspezifische Variabilitäten der MBC Werte (Abbildung 2).

Antiseptikum	PHMB						PVP-I					HOCl					
Konzentration in ppm	6.4	3.2	1.6	0.8	0.4	0.2	32	16	8	4	2	6.4	3.2	1.6	0.8	0.4	0.2
Isolat																	
Referenz A																	
A1																	
A2																	
A3																	
A4																	
A8																	
A9*																	
A10*																	
A11*																	
A12																	
A13*																	
A14																	
A15																	
Referenz B																	
B2																	
B3																	
B4																	
B5																	
B6																	
B7																	
B8																	
B9																	
B10																	
C1																	
C2																	
C3																	
C4																	
C5																	
C6																	
Referenz D																	
D1																	
D3																	
D4																	
D5																	
D6																	

Abbildung 2:

Ergebnisse aller getesteten Isolate der vier Bakterienspezies gegenüber Polyhexanid (PHMB), Povidon-Iod (PVP-I) und hypochloriger Säure (HOCl). Farbkodierung entsprechend dem Ausmaß der Keimreduktion gemäß Definition der minimalen bakteriziden Konzentration (MBC): dunkelblau = keine offensichtliche Keimreduktion; mittelblau = generelle Keimreduktion, jedoch noch keine Reduktion um $\geq 99,9\%$ (8–300 Kolonien); hellblau = Keimreduktion um $\geq 99,9\%$ (0–7 Kolonien); A = Isolate von *Staphylococcus aureus*; B = *Streptococcus equi subspecies zooepidemicus*; C = *Enterobacter hormaechei*; D = *Bacillus cereus*; Referenz = Referenzstamm (DSMZ), * = Methicillin-resistente Isolate

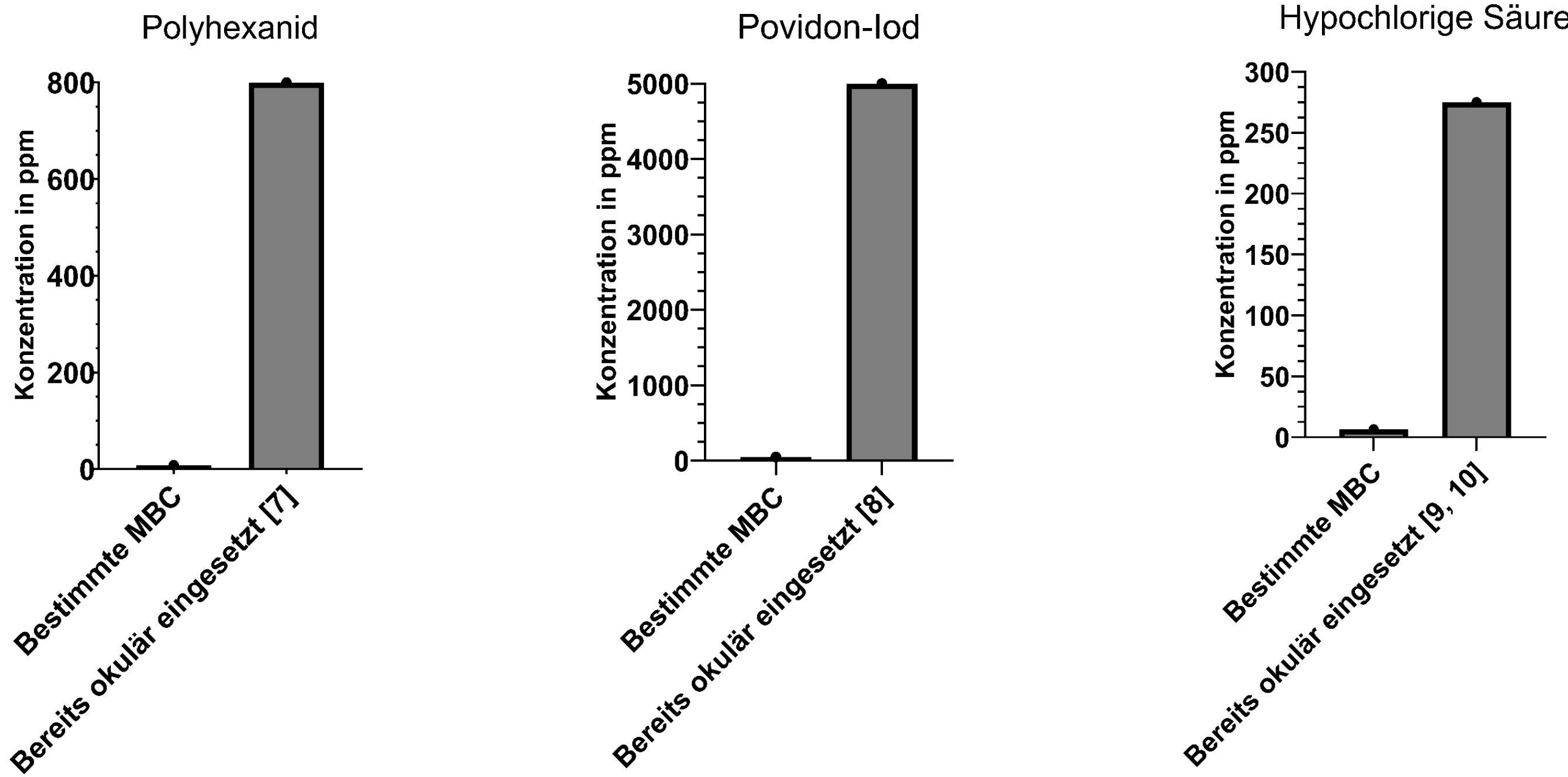


Abbildung 3: Vergleich der ermittelten MBC (linke Balken), mit den in der Literatur beschriebenen und klinisch auf der okulären Oberfläche eingesetzten Konzentrationen (rechte Balken)

Diskussion und Fazit

- Polyhexanid, Povidon-Iod und hypochlorige Säure zeigen eine ausgeprägte *in vitro*-Wirksamkeit gegenüber relevanten Erregern.
- Vergleichbare Wirksamkeit über alle untersuchten Spezies hinweg spricht für ein breites antimikrobielles Wirkungsspektrum.
- Ermittelte MBC-Werte lagen deutlich unter den Konzentrationen kommerziell verfügbarer Präparate (Abbildung 3).
- Antiseptika könnten eine mögliche alternative oder ergänzende Therapieoption im Behandlungskonzept der infektiösen ulzerativen Keratitis des Pferdes darstellen.
- Zunehmende Antibiotikaresistenzen, regulatorische Einschränkungen und der One-Health-Ansatz unterstreichen das Potential dieser Antiseptika.

Referenzen

- [1] B. C. Gilger, *Equine Ophthalmology*, 3rd ed. (Wiley Blackwell, 2017)
- [2] A. B. Clode, "Therapy of Equine Infectious Keratitis: A Review," *Equine Vet. Journal. Supplement 37* (2010)
- [3] R. Keller and D. Hendrix, "Bacterial Isolates and Antimicrobial Susceptibilities in Equine Bacterial Ulcerative Keratitis (1993–2004)," *Equine Veterinary Journal* 37, no. 3 (2005): 207–211
- [4] Verordnung (EU) 2019/5 Des Europäischen Parlaments Und Des Rates Vom 11., Dezember 2018 Über Tierarzneimittel Und Zur Aufhebung Der Richtlinie 2001/82/EG
- [5] TP Robinson, Bu DP, J Carrique-Mas, Fèvre EM, Gilbert M, Grace D, et al. Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110(7):377–380
- [6] F. Heun, J. Meißner, A.-K. Schieder, B. Ohnesorge, and C. Busse, "Pantoea agglomerans in Equine Ulcerative Keratitis: Prevalence and Comparative Efficacy of Four Topical Antiseptics," *Veterinary Ophthalmology* (2025).
- [7] V. Papa, I. J. E. van der Meulen, S. Rottey, et al., "Ocular Safety of High Doses Polyhexanide (PHMB) in Healthy Volunteers," *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 58 (2017): 5170
- [8] J. Jiang, M. Wu, and T. Shen, "The Toxic Effect of Different Concentrations of Povidone Iodine on the Rabbit's Cornea," *Cutaneous and Ocular Toxicology* 28, no. 3 (2009): 119–124.
- [9] J. Gard, D. Taylor, R. Maloney, et al., "Preliminary Evaluation of Hypochlorous Acid Spray for Treatment of Experimentally Induced Infectious Bovine Keratoconjunctivitis," *Bovine Practitioner* 50, no. 2 (2016): 180–189.
- [10] Innovacyn Inc., "Vetericyn® VF Plus Eye and Ear Solution – Product Information," Innovacyn Inc., Rialto, USA