

Klinik Araştırma

Akut Diffüz Eksternal Otit Tedavisinde Borik Asidin ve Deksametazon-Siprofloksasin Kombinasyonunun İyileşmeye ve Mikrobiyal Flora Üzerine Etkisi

Hasan ÇETİNER¹, Feray Ferda ŞENOL², Sertaç DÜZER^{3,a}

¹Özel Doğu Anadolu Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Elazığ, Türkiye

²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

³Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı akut diffüz eksternal otit tedavisinde kullanılan borik asidin ve deksametazon-siprofloksasin kombinasyonunun iyileşmeye ve dış kulak yolu mikrobiyal flora etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Deksametazon-siprofloksasin kombinasyonunu alan hastalar grup 1, %2'lik borik asidi alan hastalar ise grup 2 olarak kabul edildi. İlk muayene sırasında, tedavinin 3. ve 7. günlerinde hastalar muayene bulgularına ve şikayetlerine göre puanlandı. Toplam iyileşme skorlarına göre gruplar kendi içinde ve arasında istatistiksel olarak değerlendirildi. Ayrıca tedavinin 7. gününde dış kulak yolundan kültür alınan hastaların sonuçları buldukları gruba göre yorumlandı.

Bulgular: Her iki grupta da tedavinin başladığı gün itibarıyla hastalar iyileşmeye başladı. Grup 1'de 7. gün ile ilk değerlendirmede elde edilen toplam iyileşme skorları farkının ortalaması 6.93±3.01 iken grup 2'de bu ortalama 8.60±2.06 olarak bulundu (p=0.88). 3. günün sonunda başlangıça göre grup 1'in toplam iyileşme skorları farkının ortalaması 2.60±2.44 iken grup 2'de bu ortalama 4.4±1.80 olarak bulundu (p=0.009). Grup 2'de daha az üreme olmakla birlikte çalışmamızda en fazla *Pseudomonas aeruginosa* üretti.

Sonuç: Borik asidin akut diffüz eksternal otitte tek başına kullanımı etkili bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Otit, Eksternal Otit, Borik Asit.

ABSTRACT

The Effect of Boric Acid and Dexametazone-Ciprofloxacin Combination on the Improvement and Microbial Flora in Acute Diffuse External Otitis Therapy

Objective: The aim of the study is to evaluate the effect of boric acid and dexamethasone-ciprofloxacin combination used in the treatment of acute diffuse external otitis on healing and on the external ear canal microbial flora.

Material and Method: Patients taking dexamethasone-ciprofloxacin combination were considered as group 1, and patients who received 2% boric acid were considered as group 2. During the first examination, on the 3rd and 7th days of treatment, patients were scored according to their examination findings and complaints. The groups were statistically evaluated between themselves and within according to the total recovery scores. In addition, the results of the patients who were cultured from the outer ear canal on the 7th day of treatment were interpreted according to the group they were in.

Results: In both groups, the patients progressed the recovery phase after the beginning of the treatment. While the average difference of total recovery score between the first and 7th day was 6.93±3.01 in group 1 which was 8.60±2.06 in group 2 (p=0.88). At the end of the third day compared to the baseline, the mean of the total recovery score difference of group 1 was 2.60 ± 2.44, while in group 2 this mean score was found to be 4.4 ± 1.80 (p=0.009). Although there was less reproduction in group 2, the most common identified organism was *Pseudomonas aeruginosa* in our study.

Conclusion: The use of boric acid alone in acute diffuse external otitis seems to be an effective treatment option.

Keywords: Otitis; External Otitis, Boric Acid.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Çetiner H, Şenol FF, Düzer S. Akut Diffüz Eksternal Otit Tedavisinde Borik Asidin ve Deksametazon-Siprofloksasin Kombinasyonunun İyileşmeye ve Mikrobiyal Flora Üzerine Etkisi. Fırat Tıp Dergisi 2020; 25(4): 219-223.

How to cite this article: Cetiner H, Senol FF, Duzer S. The Effect of Boric Acid and Dexametazone-Cyprofloxacin Combination on the Improvement and Microbial Flora in Acute Diffuse External Otitis Therapy. Fırat Med J 2020; 25(4): 219-223.

Etyolojisinde hijyenik olmayan suyun suçlandığı ve yüzücü kulağı adı da verilen dış kulak yolu enfeksiyonları sıcak ve nemli havanın baskın olduğu iklim şartlarında bakteriyel ve/veya fungal etkenler ile olmaktadır (1, 2). Birden çok faktörün etyolojide rol oynadığı enfeksiyonun önemli nedenlerinden biri ortamın asidik olmasını sağlayan serümenin sıkça agresif şekilde kulak çöpleri ve suyla temizlenmesidir.

Yine asidik ortamın pH'sını artıran sabun kalıntıları, alkali damlalar enfeksiyona elverişli durumlar oluşturur. Yabancı cisimler ve kişinin kendi tırnağı ile derinin mikrotravmaya maruziyeti, ekzositoz ve kronik orta kulak enfeksiyonları dış kulak yolunun enfeksiyonunu tetikleyen faktörler olabilir (3). Eksternal otit; akut diffüz eksternal otit, akut lokalize eksternal otit (fronkölözis) ve otomikoz olarak 3 farklı klinik ile kendini gösterebilir. Akut diffüz eksternal

^aYazışma Adresi: Sertaç DÜZER, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Elazığ, Türkiye

Tel: 0535 748 4270

Geliş Tarihi/Received: 03.04.2020

e-mail: sertacaduzer@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 04.08.2020

otitte en fazla izole edilen mikroorganizma *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Bunu *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus species*, *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* takip eder. Fronkülozis ise sıklıkla kıl folikülünün sebase ve seröminöz eklerinden kaynaklanır. *Staphylococcus aureus* en sık görülen etkidir. Fungal eksternal otit yani otomikoz ise sıklıkla bakteriyel otit sonrası uzun süreli antibiyotik ve steroidli damlalar kullanımı sonrası gelişir ve *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* ve *Candida albicans* en sık izole edilen mantarlardır (4-6).

Akut diffüz eksternal otit tedavisinde enfeksiyon dış kulak yolundan çevre dokulara yayılmadığı ve immün yetmezlik gibi durumlar olmadığı sürece topikal tedavi yeterlidir, sistemik antibiyotik tedavisinin yeri yoktur (7). Topikal tedavide antibiyotikler, steroidler ve dış kulak yolunu asit düzeyini artıran antiseptik solüsyonlar kullanılmaktadır ve borik asit de bu antiseptik solüsyonlardan biridir (8).

Çalışmamızda akut diffüz eksternal otitin tedavisinde kullanılan borik asit ile deksametazon-siprofloksasin kombinasyonunun dış kulak yolu mikrobiyal florası üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma dizaynı

Çalışma Mayıs 2019 ile Aralık 2019 arasında farklı iki merkezde, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Mikrobiyoloji klinikleri ile Özel Doğu Anadolu Hastanesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde, Fırat Üniversitesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra

akut diffüz eksternal otit nedeniyle tedavi altına alınan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek başlatıldı. Çalışmamızda öncelikle kronik otitis mediasi ve zar perforasyonu olan hastalar ile eksternal otit hikayesi olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Yine son 1 ay içinde sistemik antibiyotik kullanan, diyabeti olan, immün yetmezliği olan hastaların dosyaları da incelemeye alınmadı. Çalışmaya son 24 saat içinde ağrı, kaşıntı ve kulak dolgunluğu gibi dış kulak yolu enfeksiyonuna bağlı semptomları olan hastalar alındı. Sadece lokal tedavi alan hastaların dosyaları değerlendirilmeye alındı ve buna göre 2 grup oluşturuldu. Birinci grubu deksametazon (Onadron simple %0.1 göz kulak damlası®, İ.E Ulugay, Türkiye) ve siprofloksasin (Siprogut %0.3 kulak damlası®, Bilim İlaç, Türkiye) içeren damlaları günde 3 defa 2'er damla olarak alan hastalar, ikinci grubu ise %2'lik borik asidi aynı pozolojide alan hastalar oluşturmaktaydı. Ayrıca tüm hastalara kiloya ve yaşa uygun pozolojide parasetamol verildi.

İyileşmenin değerlendirilmesi

Hastalardaki klinik iyileşme subjektif ve objektif kriterlerdeki puanlamalar ile değerlendirildi. Subjektif kriterler ağrı, kaşıntı, kulak akıntısı ve işitme kaybından oluşmaktaydı. Objektif kriterler ise otoskopik muayene sonrası belirlenen ödem, eritemin, dış kulak yolundaki debriserin ve akıntının puanlaması şeklindeydi. Subjektif değerlendirmenin puanlaması 0 ile 8 arasında, objektif değerlendirmenin puanlaması ise 0 ile 6 arasında değişmekteydi (9) (Tablo 1).

Tablo 1. Subjektif ve objektif değerlendirme.

Subjektif değerlendirmede puanlama		Objektif değerlendirmede puanlama	
Ağrı	(0 puan), Ağrı yok	Ödem	(0 puan), Dış kulak yolunda ödem yok
	(1 puan), Tragusa ve postauriküler sulkusa dokunmakla ağrı var		(1 puan), Dış kulak yolunda subtotal daralma var
Kaşıntı	(2 puan), Ağrı tragusa ve postauriküler sulkusa dokunmaksızın sürekli var	Eritem	(2 puan), Dış kulak yolunda total darlık var
	(0 puan), Kaşıntı yok		(0 puan), Eritem yok
Akıntı	(1 puan), Gün içinde aralıklı olarak kaşıntı var	Debris	(1 puan), Eritem var
	(2 puan), Gün boyu sürekli kaşıntı var		(0 puan), Debris yok
İşitme	(0 puan), Akıntı yok	Akıntı	(1 puan), Debris var
	(1 puan), Aralıklı akıntı var		(0 puan), Akıntı yok
İşitme	(2 puan), Sürekli akıntı var	Akıntı	(1 puan), Seröz akıntı var
	(0 puan), İşitme kaybı yok		(2 puan), Pürülan akıntı var
İşitme	(1 puan), Hafif işitme kaybı var	Akıntı	(2 puan), Pürülan akıntı var
	(2 puan), Günlük aktiviteyi kısıtlayan orta-ileri derecede işitme kaybı var		

Hastalardan ilk muayene sırasında ve sonrasında 3. ile 7. günlerde toplamda 3 defa subjektif ve objektif değerlendirmelerde elde edilen puanların toplamı ile toplam iyileşme skoru elde edildi. Sonrasında gruplardaki uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmek için 1., 3. ve 7. günde elde edilen toplam iyileşme skorları birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca her bir grupta ilk toplam iyileşme skoru ile 7. günde elde edilen toplam iyileşme skoru

farkları istatistiksel olarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

Kulak kültürünün alınması ve mikrobiyal tanımlama

Hastalardan tedavinin 7. gününde steril serum fizyolojik ile ıslatılmış bir eküvyon ile dış kulak yolunda birikmiş olan sekresyon ve kurutlar temizlendikten sonra aerobik ve anaerobik Amies taşıma besi yeri ile dış kulak kanalından örnek alındı ve aerobik inceleme için mikrobiyoloji bölümünde %5'lik Koyun Kanlı Agar,

Çikolata Agar ve MacConkey Agar'a ekilerek 37 C°'de 24-48 saat boyunca inkübe edildi. Anaerobik değerlendirilmede ekim Robertson Cooked Agar'da yapıldı ve 37 C°'de 48 saat bekletildi; daha sonra Koyun Kanlı Agar, Neomisin Kanlı Agar ve Fenil-etil-alkol Kanlı Agar'a aktararak 48 saat anaerobik ortamda bekletildi ve üreme görülünceye kadar en fazla 5 gün bekletildi. Mantar incelemesi için Sebouraud Dextroz Agar'a ekim yapıldı. Organizma tanımlanması standart yaklaşımlar kullanılarak koloni karakterlerine ve kimyasal reaksiyonlara göre yapıldı.

İstatistiksel analiz

Onbeşer hasta içeren her grubun 3 defa yapılan (başlangıçta, 3. günde ve 7. günde) değerlendirmeleri sonrası elde edilen sayısal değerlerinin normallik analizi yapıldığında Shapiro-Wilk testi 0.05'ten büyüktü bu nedenle gruplar kendi içinde değerlendirilirken parametrik seçeneklerden biri olan tekrarlayan varyans analizi kullanıldı. Yine farklı tedavinin uygulandığı gruplardaki tedavinin öncesi ile 7. günü arasındaki iyileşme değerleri farkının normal dağılımına uyumluluğu Kolmogorov-Smirnov testinde p değerinin 0.05'ten büyük olması ile kanıtlandı ve 7. günün sonunda gruplar arasındaki tedavi etkinliğinin karşılaştırılması bağımsız t testi ile yapıldı. Gruplarda iyileşme değerlerinin tedavi öncesi ile tedavinin 3. günündeki farklarının normal dağılıma uyumluluk testi yapıldığında grup 1'deki örneklerin normal dağılıma uymadığı yani Shapiro-Wilk testi 0.05'ten küçük olduğu görüldü bu nedenle non-parametrik testlerden Mann-Whitney U analizi uygulandı.

BULGULAR

Grup 1'de bulunan 15 hastanın (6 kadın, 9 erkek) ortalama yaşı 30.73 iken grup 2'de bulunan 15 hastanın (8 kadın, 7 erkek) ortalama yaşı 30.06'ydı (p >0.05). Siprofloksasin-deksametazon kombinasyonunun verildiği grup 1'deki hastaların tedavi öncesi toplam ortalama iyileşme skoru 11.13±0.54'ten 7. günde 4.2±0.39'a geriledi (p <0.001). Borik asidin uygulandığı grup 2 hastalarının tedavi öncesi toplam ortalama skoru 11.46±0.55'ten 7. günün sonunda 2.86±0.27'ye geriledi (p <0.001) (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplardaki tedavi öncesi ve tedavinin 3. günü ile tedavinin 7. gününün ortalama skorlarının karşılaştırılmasının p değeri eşliğinde sunumu.

Grup 1	p değeri	Grup 2	p değeri
Tedavi öncesi	0.001	Tedavi öncesi	<0.001
11.13±0.54		11.46±0.55	
Tedavinin 3. günü		Tedavinin 3. günü	
8.53±0.51		7.06±1.43	
Tedavinin 3. günü	<0.001	Tedavinin 3. günü	<0.001
8.53±0.51		7.06±0.43	
Tedavinin 7. günü		Tedavinin 7. günü	
4.2±0.39		2.86±0.27	

Grup 1'de 7. gün ile ilk değerlendirmede elde edilen toplam iyileşme skorları farkının ortalaması 6.93±3.01

iken grup 2'de bu ortalama 8.60±2.06 olarak bulundu (p =0.88). 3. günün sonunda başlangıca göre grup 1'in iyileşme skorları farkının ortalaması 2.60±2.44 iken grup 2'de bu ortalama 4.4±1.80 olarak bulundu (p =0.009).

Hastaların 7. gününde alınan kültür sonuçlarına göre 8'inde üreme oldu. Üreme olan hastaların 6'sı grup 1'de iken 2'si grup 2'de bulunmaktaydı. En fazla üreme olan organizma *Pseudomonas aeruginosa*'ydı. Bunu koagülaz negatif *Staphylococcus* izledi. Hastaların 2'sinde birden fazla mikroorganizma üredi. Grup 1'deki *Pseudomonas aeruginosa* ve *Clostridium* üreyen bir hasta ile *Pseudomonas aeruginosa* üreyen bir diğer hastanın 10. günündeki toplam ortalama skoru sırasıyla 7 ve 6 olması nedeniyle sistemik tedavi başlandı (Tablo 3).

Tablo 3. Grup 1 ve 2'de üreyen mikroorganizmalar.

Grup 1		Grup 2			
Üreme olan organizma	Sayı	Birlikte üreyen organizma	Üreme olan organizma	Sayı	Birlikte Üreyen organizma
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	<i>E.coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	<i>Clostridium</i>	CoNS	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	-			
CoNS	1	-			

CoNS: koagülaz negatif *Staphylococcus*.

TARTIŞMA

Akut diffüz eksternal otit tedavisinde sıklıkla topikal tedavi uygulanmaktadır. Bu topikal tedavide kullanılan damlalar antibiyotik ve steroid içeren damlalardır. Bazı çalışmalarda güçlü bir steroid içeren damlanın tedavide çok önemli olduğu ve hatta düşük potentli steroid ile antibiyotik karışımına kıyasla daha etkili olduğu vurgulanmıştır (10, 11). Literatüre baktığımızda kronik süperatif otitis media ve eksternal otitin tedavilerinde kullanılan %0.3'lük siprofloksasin ve %0.1'lik deksametazon damlalarının günde üç kez ikişer damla, %3'lük borik asidin günde üç kez üçer damla olarak verildiğini görmekteyiz (12, 13). Bununla birlikte çalışmamızda kullandığımız topikal damlaları günde üç defa ikişer damla olarak tatbik ettik.

Akut diffüz eksternal otitte sistemik antibiyotikler %21 gibi azımsanmayacak düzeyde kullanılmaktadır. Özellikle immün yetmezlik ve diabetes mellitus gibi bağışıklığın azaldığı durumlarında sistemik antibiyotik kullanımı önerilmektedir (14). Avustralya gibi bazı ülkelerde enfeksiyonun düşük-orta düzeyde etkilediği dış kulak yolundaki ödem ve ağrının tedavisinde kısa süreli düşük doz sistemik antibiyotik kullanımı da bulunmaktadır (15).

Renksiz kristal ya da beyaz pudra halinde bulunan ve suda çözülen borik asit bulunduğu ortamın asit

seviyesini artırarak antiseptik etki gösterir. Bakteriye vajinit, kandidiazis, akne tedavisi ve tinea pedis gibi hastalıklarda kullanıldığı gibi kulak burun boğaz uzmanları tarafından otitis eksterna ve kronik orta kulak enfeksiyonlarının tedavisinde de önerilmektedir (16). Bazı hayvan çalışmalarında borik asidin ototoksik özelliğinden bahsedilmiştir (17, 18). Bununla birlikte Adrızina ve arkadaşlarının (16) yapmış olduğu derleme de kronik orta kulak iltihabı olan hastalarda %4'lük borik asit konsantrasyonunun zararsız olduğu görülmüştür. Biz çalışmamızda öncelikle kronik otitis mediasi ve zar perforasyonu mevcut olan hastaları çalışma dışı bıraktık. Doğal olarak çalışmamızda bazı hastalar kulak zarları hakkında güncel bilgilere sahip değildi ve dış kulak yolu ödemi nedeniyle kulak zarının değerlendirilmesi de mümkün değildi. Bu nedenle %2'lik borik asit kullanarak iç kulağa hasar verme ihtimalini ortadan kaldırmaya çalıştık.

Çalışmamızda siprofloksasin-deksametazon verilen grup 1 hastaları ile %2'lik borik asidin verildiği grup 2 hastalarının 3. gün ve 7. gün sonunda tedaviye cevap verdiği görüldü. Bununla birlikte grup 1'deki 2 hastanın 3. değerlendirme sonrasında iyileşme skorunun yüksek olması nedeniyle sistemik antibiyotik tedavisi başlandı. 3. gün sonunda gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında borik asit kullanan ikinci grubun iyileşme skorunun daha iyi olduğu görülürken 7. gün sonunda fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte ortalama iyileşme skorunun grup 2'deki hastalarda daha düşük olduğu göze çarpmaktaydı. Siprofloksasin, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*'in de içinde bulunduğu gram negatif bakterilere oldukça etkili bir antibiyotiktir (19). Ancak siprofloksasin kullanan ve çalışma sonunda yeterli iyileşmenin görülmediği hastaların birinde *Pseudomonas aeruginosa* diğerinde ise *Pseudomonas aeruginosa* ile *Clostridium* üremiştir. Siprofloksasinin anaerobik bakterilere etkinliğinin olmaması anaerobik ajanın ürettiği ikinci hastada başarısızlığı açıklayabilir. Yaptığımız çalışmaya göre

borik asidin akut diffüz eksternal otitte oldukça etkili bir ajan olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Amani ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada borik asidin tek başına kullanıldığı akut eksternal otit vakalarının polimiksin, neomisin ve hidrokortizon karışımı içeren tedaviyle karşılaştırıldığında daha iyi sonuçların elde edildiği görülmüştür.

Normal dış kulak yolu florası genellikle gram pozitif organizmalardan ibarettir ve çoğunlukla cilt üzerinde zararsız olan koagülaz negatif *Staphylococcus auricularis* ile *Staphylococcus epidermidis*' den oluşmaktadır. Dış kulak yolu enfeksiyonlarında ise *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* izole edilen organizmalardır (20). Sunduğumuz makalede de *Pseudomonas aeruginosa* en sık rastlanan mikroorganizmaydı, bunu koagülaz negatif *Staphylococcus* takip etmekteydi. Grup 2'deki izole edilen mikroorganizma sayısı grup 1'e nazaran oldukça azdı ve sadece 2 hastada üreme olmuştu. Bunlardan biri *Pseudomonas aeruginosa* diğeri ise koagülaz negatif *Staphylococcus* idi.

Sonuç

Akut diffüz eksternal otit sıklıkla görülen ve yaşam kalitesini azaltan, işgücü kaybına neden olan önemli bir hastalıktır. Gereksiz sistemik antibiyotik kullanımını da beraberinde getiren bu sağlık sorununun üstesinden çoğunlukla lokal tedavilerle gelinebilmektedir. Biz özellikle borik asidin klinik etkinliğini değerlendirirken beraberinde dış kulak yolu kültürü de yaparak borik asidin dış kulak yolu florasına etkisini siprofloksasin-deksametazon kombinasyonunun dış kulak yolu florasına etkisiyle karşılaştırdık. Borik asidin uygulandığı hastalarda üreyen patojen mikroorganizmanın az olması ve istatistiksel olarak çalışma sonunda diğer tedavi seçeneğine göre fark olmamasına rağmen skorların daha iyi olması bize borik asidin akut diffüz eksternal otitte tek başına kullanımının etkin bir seçenek olduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Russell JD, Donnelly M, McShane DP, Alun-Jones T, Walsh M. What causes acute otitis externa? J Laryngol Otol 1993; 107: 898-901.
2. Hajjartabar M. Poor-quality water in swimming pools associated with a substantial risk of otitis externa due to *Pseudomonas aeruginosa*. Water Sci Technol 2004; 50: 63-7.
3. Lurato S, Arnold W. Otolology and Neurootology. In: Anniko M, Bernal-Sprekelsen M, Bonkowsky V, Bradley P, Lunato S (Editors). European manual of medicine 1. Baskı, Springer, 2010: 3-157.
4. Bassetti M, Merelli M, Temperoni C, Astilean A. New antibiotics for bad bugs: where are we? Ann Clin Microbiol Antimicrob 2013; 12: 22.
5. Manolidis S, Friedman R, Hannley M. Comparative efficacy of aminoglycoside versus fluoroquinolone topical antibiotic drops. Otolaryngol Head Neck Surg 2004; 130: 83-8.
6. Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. Laryngoscope 2002; 112: 1166-77.
7. Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. Cochrane Database Syst Rev 2010; 20: CD004740.
8. Slack RW. A study of three preparations in the treatment of otitis externa. J Laryngol Otol 1987; 101: 533-5.
9. Ghanpur AD, Nayak DR, Chawla K, Shashidhar V, Singh R. Comparison of microbiological flora in the external auditory canal of normal ear and an ear with acute otitis externa. J Clin Diagn Res 2017; 1: 1-4.
10. Emgård P, Hellström S, Holm S. External otitis caused by infection with *Pseudomonas aeruginosa* or *Candida albicans* cured by use of a topical group III steroid, without any antibiotics. Acta Otolaryngol 2005; 125: 346-52.
11. Emgård P, Hellström S. A group III steroid solution without antibiotic components: An effective cure for external otitis. J Laryngol Otol 2005; 119: 342-7.
12. Kaygusuz İ, Karlıdağ T, Gök Ü ve ark. Kronik süperatif otitis media tedavisinde topikal siprofloksasin ve tobramisinin deksametazon ile kullanımını. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2002; 9: 106-11.
13. Amani S, Moeini M. Comparison of boric acid and combination drug of polymyxin, neomycin and hydrocortisone (polymyxin NH) in the treatment of acute otitis externa. J Clin Diagn Res 2016; 10: 1-4.
14. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. Otolaryngol Head Neck Surg 2014; 150: 1-24.
15. Cheffins T, Heal C, Rudolph S, Evans R, Veitch C. Acute otitis externa: Management by GPs in North Queensland. Aust Fam Physician 2009; 38: 262-6.
16. Adrızitina I, Adenin LI, Lubis YM. Efficacy of boric acid as a treatment of choice for chronic suppurative otitis media and its ototoxicity. Korean J Fam Med 2018; 39: 2-9.
17. Sugamura M, Yamano T, Higuchi H et al. Ototoxicity of burow solution on the guinea pig cochlea. Am J Otolaryngol 2012; 33: 595-9.
18. Aktas S, Basoglu MS, Aslan H et al. Hearing loss effects of administering boric alcohol solution prepared with alcohol in various degrees on guinea pigs (an experimental study). Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2013; 77: 1465-8.
19. Zhang GF, Liu X, Zhang S, Pan B, Liu ML. Ciprofloxacin derivatives and their antibacterial activities. Eur J Med Chem 2018; 146: 599-612.
20. Clark WB, Brook I, Bianki D, Thompson DH. Microbiology of otitis externa. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 116: 23-5.

Hasan ÇETİNER 0000-0002-7218-6217
 Feray Ferda ŞENOL 0000-0003-4705-5757
 Sertaç DÜZER 0000-0003-2988-6223