دوفصلنامه طب جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکي خلیج فارس
مرکز تحقیقات طب گرمسیري و عفوني خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکي و خدمات بهداشتي درماني بوشهر
سال دهم، شماره ۱، صفحه ۳۹ - ۳۴ (شهریور ۱۳۸۶)

مقایسه اثربخشي تزریق تک دوز عضلاني سفتریاکسون با تجویز ده روزه آموکسي سیلین خوراکي در درمان اُتیت مدیاي حاد کودکان*

دکتر علي‌اکبر رهبري‌منش[۱]، دکتر افشین شیرکاني*[۲]، دکتر هوشنگ اخترخاوري[۳]، دکتر پیمان سلامتي[۴]

[۱] دانشیار بیماري‌هاي کودکان، دانشکده پزشکي، دانشگاه علوم پزشکي تهران
[۲] دستیار کودکان، دانشکده پزشکي، دانشگاه علوم پزشکي تهران
[۳] استادیار بیماري‌هاي کودکان، دانشکده پزشکي، دانشگاه علوم پزشکي تهران
[۴] استادیار پزشکي اجتماعي، دانشکده پزشکي، دانشگاه علوم پزشکي تهران

چکیده

زمینه: سفتریاکسون یکي از طولاني‌ترین سفالوسپرین‌هاي نسل سوم مي‌باشد که تک دوز عضلاني آن مي‌تواند تا ۷۲ ساعت سطح سرمي لازم را براي پاتوژن هاي تیپیک اُتیت مدیاي حاد ایجاد نماید.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایي بالیني تصادفي شده اثربخشي تزریق تک دوز عضلاني سفتریاکسون (۵۰ میلي‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با درمان ده روزة آموکسي‌سیلین (۵۰ میلي‌گرم بر کیلوگرم در روز منقسم در سه دوز روزانه) جهت اُتیت مدیاي حاد کودکان مورد ارزیابي قرار گرفت. تعداد ۱۱۰ کودک بین سنین ۵ ماه تا ۱۲ سال به طور تصادفي در دو گروه سفتریاکسون (تعداد=۵۴) و آموکسي سیلین (تعداد=۵۶) تحت درمان قرار گرفتند.

یافته‌ها: اطلاعات دموگرافیک و علائم کلینیکي بیماران در هر دو گروه مانند هم بودند. در گروه سفتریاکسون ۴۸ بیمار (۸۸/۹ درصد) و در گروه آموکسي‌سیلین ۵۱ بیمار (۹۱ درصد) بهبودي کامل یافتند ($p>0/05$). تعداد ۲ نفر در گروه سفتریاکسون و ۳ نفر در گروه آموکسي‌سیلین دچار راش‌هاي پوستي شدند ($p>0/05$).

نتیجه‌گیري: اثربخشي درمان تک دوز عضلاني سفتریاکسون (۵۰ میلي‌گرم بر کیلوگرم) درمقایسه با درمان ده روزة آموکسي‌سیلین (۵۰ میلي‌گرم بر کیلوگرم در روز منقسم در سه دوز) در درمان اُتیت مدیاي حاد بدون عارضة کودکان یکسان مي‌باشد.

واژگان کلیدي: سفتریاکسون، آموکسي‌سیلین، اُتیت مدیاي حاد، آنتي‌بیوتیك

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۹/۴ - پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۴/۱۵

* تهران، میدان امام حسین (ع)، خیابان دماوند، خیابان شهید کیایي، بیمارستان فوق تخصصي کودکان بهرامی Email: shirkani@Razi.tums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

مقدمه

اُتيت مدياي حاد دومين بيماري شايع بعد از سرماخوردگي كودكان مي‌باشد كه سبب آوردن طفل نزد پزشک مي‌گردد. اوج شيوع سني آن بين ۶ تا ۲۰ ماهگي مي‌باشد. در ضمن يكي از شايع‌ترين علت تجويز آنتي‌بيوتيک در كودكان است. از خصوصيات مهم آن تمايل به عود و مزمن شدن بوده و هر چه سن كودک كمتر باشد، مشكلات وي در اين خصوص، بيشتر خواهد بود (۱). گرچه اُتيت مدياي حاد يک بيماري خود بهبود يابنده مي‌باشد ولي در حال حاضر در بسياري از كشورهاي پيشرفتة دنيا درمان آنتي بيوتيكي به عنوان يک اصل پذيرفته شده است (۲). زيرا همواره خطر عوارضي مانند ماستوييديت، مننژيت و كاهش شنوايي به خصوص كودكان كم سن و سال را تهديد مي‌كند (۳). در حال حاضر درمان ده روزه با آموكسي سيلين توسط بسياري از كتاب‌ها به عنوان درمان استاندارد اُتيت مدياي حاد پيشنهاد شده است (۴). انتظار مي‌رود بسياري از والدين به دليل اشتغال در خارج از منزل و همچنين به علت ضيق وقت، تكميل دورة درماني را براي فرزندان خود رعايت نكنند. در ضمن اين دارو نياز به دوزهاي متعدد دارد كه در طول روز به طور مكرر بايد تكرار گردد واز ديگر سو به دليل طعم و عوارض گوارش و همچنين دورة درماني طولاني مدت، كودكان ممكن است از اين دارو استقبال خوبي ننمايند (۵). در نتيجه يک گوش درد ساده به يک گوش درد عارضه دار تبديل شود و يا اينكه در طولاني مدت سبب افزايش سويه‌هاي مقاوم به درمان گردد. در حال حاضر تقريباً ۴۰ درصد از هموفيلوس آنفلوانزاي غيرقابل تيپ بندي و تقريباً تمام انواع موراكسلاكاتاراليس به آمينويني-سيلين‌ها و در رأس آن آموكسي‌سيلين مقاوم هستند (۴). با توجه به موارد ياد شده، نياز به يک رژيم درماني جايگزين و موثر در درمان اين بيماران ضروري به نظر مي‌رسد. با توجه به مطالعات قبلي، عوارض گوارشي سفترياكسون در مقايسه با آموكسي سيلين كمتر برآورده گرديده ولي اثر آن بر فلور روده همانند آموكسي سيلين گزارش شده است(۵).

سفترياكسون يكي از طولاني اثرترين سفالسپورين‌هاي نسل سوم مي‌باشد كه گاهي به نام رزفين (Rocephin) ناميده مي‌شود. مطالعات نشان داده‌اند كه يک دوز عضلاني سفترياكسون مي‌تواند تا ۷۲ ساعت سطح سرمي لازم را بيش از MIC [1] براي پاتوژن‌هاي تيپيک اُتيت مدياي حاد ايجاد نمايد (۶ و ۷) در ضمن سطح سفترياكسون در مايع گوش مياني حدود ۱۰ درصد سطح سرمي آن گزارش شده است كه اين سطح از دارو مي‌تواند تا ۵۶ ساعت MIC لازم را جهت پاتوژن‌هاي شايع اُتيت مدياي حاد كودكان فراهم سازد. درمان تک دوز عضلاني سفترياكسون به عنوان درمان استاندارد عفونت گنوكوكي در بسياري از كتاب‌ها پيشنهاد شده است (۳). در اين پژوهش برمبناي يافته‌ها و تحقيقات انجام شده، برآنيم كه يک تزريق عضلاني سفترياكسون جهت درمان گوش درد حاد مياني كودكان، مي‌توان معادل درمان ده روزه با آموكسي‌سيلين فرض نمود، و در ضمن نگراني ما را از عدم تكميل دورة درماني ده روزة آموكسي سيلين از سوي والدين رفع خواهد نمود.

مواد و روش‌كار

در اين كارآزمايي باليني تصادفي شده با شيوة طراحي موازي، كلية كودكان ۶ ماه تا ۱۲ سال مبتلا به اُتيت

[1] Minimal Inhibitory Concentration

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

مدياي حاد از شهريور ۱۳۸۵ لغايت شهريور ۱۳۸۶ مراجعه کننده به اورژانس بيمارستان کودکان بهرامي که معيارهاي ورود به مطالعه را داشتند (تعداد=۱۱۰) به صورت تصادفي در يکي از دو گروه سفترياکسون (تعداد=۵۶) يا آموکسي‌سيلين (تعداد=۵۶) قرار گرفته و مداخلة درماني صورت گرفت. از آنجا که برمبناي مطالعات قبلي اثربخشي آموکسي‌سيلين در درمان اُتيت مدياي حاد کودکان ۸۳ تا ۹۶ درصد و براي ساير آنتي بيوتيک‌ها ۷۷ تا ۹۹ درصد گزارش شده بود (۳) حجم نمونه براي هر گروه ۴۸ نفر برآورد شده بود.

بيماراني به عنوان اُتيت مدياي حاد شناخته مي‌شدند که حداقل از نظر علائم کلينيکي داراي يکي از علائم: تب، درد گوش يا بيقراري باشند، به علاوه در معاينة اتوسکوپي نيز حداقل يکي از سه علامت، کدورت پردة تمپان، اريتم يا بيرون زدگي آن را داشته باشند. در ضمن کودکان کمتر از ۵ ماه يا بالاي ۱۲ سال، کودکاني که در دو هفته اخير آنتي‌بيوتيک دريافت کرده بودند، بيماراني که مورد شناخته شدة اُتيت مزمن بودند يا تحت ميرنگوتومي قرار گرفته بودند، کودکاني که در معاينة اتوسکوپي اسکار وسيع پردة تمپان داشتند، افرادي که داراي ضعف ايمني بودند، بيماراني که اختلالات انعقادي داشتند، آنهايي که به طور همزمان دچار پنوموني، فارنژيت يا سلوليت بودند، افرادي که در پيگيري‌ها شرکت نمي‌کردند و يا معاينة اتوسکوپيک موفقي به هر دليل نداشتند و تمام کودکاني که آلرژي به سفالسپورين‌ها داشتند از مطالعه حذف شدند.

بيماران گروه سفترياکسون ۵۰ ميلي‌گرم در کيلوگرم از اين دارو به صورت تک دوز عضلاني دريافت مي-کردند و به عنوان گروه مورد در نظر گرفته شدند. گروه آموکسي‌سيلين بيماراني بودند که تحت درمان با۵۰ ميلي‌گرم در کيلوگرم از اين دارو در سه دوز منقسم روزانه قرار گرفته و به عنوان گروه شاهد شناخته شدند. علائم باليني، اطلاعات دموگرافيک بيماران و نتيجة اتوسکوپي و نوع درمان ثبت گرديد. پس از ۳ تا ۵ روز از درمان، وضعيت باليني بيماران توسط رزيدنت مجري طرح مورد ارزيابي قرار گرفت و ۱۰ روز بعد از شروع درمان نيز مجدداً بيمار معاينه گرديد و نتيجة معاينات ثبت شد. به مدت سه ماه، ماهيانه بيماران تلفني پيگيري شدند تا از لحاظ عوارض بيماري، عفونت مجدد يا پاسخ کامل به درمان يقين حاصل شود. پس از يکسال نمونه‌هاي جمع‌آوري شده در هر دو گروه از نظر پاسخ به درمان مورد مقايسه قرار گرفتند. در انتها پس از جمع آوري داده‌ها دو گروه سفترياکسون و آموکسي‌سيلين براساس اهداف مطالعه و با استفاده از آزمون‌هاي آماري مربع کاي، آزمون دقيق فيشر و استيودنت‌تي مورد آناليز آماري و مقايسه قرار گرفتند. از آنجا که بيماران تلفني پيگيري مي‌شدند و عوارض تحت کنترل بود، نگراني از بابت تجويز عضلاني سفترياکسون وجود نداشت. در ضمن بيماراني که روند بهبودي را طي نمي‌کردند از طرح خارج شده و اقدامات درماني لازم صورت مي‌پذيرفت.

يافته‌ها

تعداد۱۱۰ بيـمار با ميانگين سني ۲۱/۱۵ ماه در اين مطالعه وارد شدند. از اين تـعداد ۵۴ نفر با ميانگيـن سني ۱۹/۶۷ ماه در گروه سفترياکسون و ۵۶ نفر با ميانگين سني ۲۲/۵۷ ماه در گروه آموکسي‌سيليـن قرار داشتند. در گروه سفترياکسون، تعداد ۴۸ بيـمار (۸۸/۹ درصد) در مقايسـه با گروه آموکسي‌سيليـن، ۵۱ بيمار (۹۱/۱ درصـد) پاسخ کامـل به درمـان

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

داشتنـد (P>۰/۰۵). از ۶ بیمـاري که در گـروه سفترياکسون به درمان پاسخ ندادند یک نفـر (۱/۹ درصد) مبتلا به درماتیت آتوپیک بود که در خلال سه ماه پس از درمان نیز یکبار دیگر ابتلاي مجدد داشت. از ۵ بیماري که در گروه آموکسي‌سیلین به درمان پاسخ ندادند، ۲ بیمار (۳/۶ درصد) در خلال سه ماه پس از درمان یکبار دیگر ابتلاي مجدد داشتند که یک نفر آنها سابقة بستري مکرر در بیمارستان به علت پنوموني داشت. بنابراین از نظر ابتلاي مجدد پس از سه ماه از شروع درمان، تفاوت معني‌دار آماري بین دو گروه مشاهده نشد (p>۰/۰۵). اطلاعات دموگوافیک بیمـاران و خصوصیات بالیني عمـده آنها بین دو گـروه در جدول ۱ مقایسه گردیده است.

جدول ۱: خصوصیات دموگرافیک و بالینی کودکان با اوتیت مدیای حاد بر اساس نوع درمان

		آموکسي‌سیلین	سفترياکسون
میانگین سني		۲۲/۵۷	۱۹/۶۷
جنس	مؤنث	۲۶(۶۴/۴%)*	۲۴(۴۴/۴%) ζ
	مذکر	۳۰(۵۳/۶%)	۳۰(۵۵/۶%)
فصل مراجعه	پاییز	۲۴	۲۹
	زمستان	۱۲	۱۸
	بهار	۱۳	۴
	تابستان	۵	۵
علائم	گوش درد	۳۹(۶۹/۶%)	۴۱(۷۵/۹%)
	تحریک پذیري	۳۸(۶۷/۹%)	۳۹(۷۲/۲%)
	تب	۳۳(۵۸/۹%)	۳۵(۶۴/۸%)
	استفراغ	۹(۱۶/۱%)	۱۱(۲۰/۴%)
	اسهال	۷(۱۲/۵%)	۸(۱۴/۸%)
	راش	۲(۳/۶%)	۳(۵/۶%)
گوش مبتلا	چپ	۲۸	۲۴
	راست	۲۴	۲۳
	دوطرفه	۴	۷
تغییر رنگ	اتوسکوپي	۴۷(۸۳/۹%)	(۹۰/۷%)
	کدورت	۲۹(۵۱/۸%)	۲۷(۵۰%)
	تورم	۱۴(۲۸/۲%)	۱۷(۳۱/۵%)
پاسخ		۵۱(۹۱/۱%)	۴۸(۸۸/۹%) ζ
عود طي ۳ ماه پس از درمان		۲(۳/۶%)	۱(۱/۹%) ζ

* نتایج بصورت انحراف (درصد) تعداد بیان شده اند.

ζ تمام خصوصیات بالیني و دموگرافیك در میان هر دو گروه درمان از لحاظ آماري مشابه یکدیگر بودند.

از ۱۱۰ بیمار وارد شده در این مطالعه ۸۰ بیمار (۷۲ درصد) با میانگین سني ۱۲/۷ ماه زیر ۲ سال و ۳۰ بیمار (۲۷/۳ درصد) با میانگین سني ۴۳/۶ ماه بالاي ۲ سال بوند. از مجموع ۵۶ بیمار گروه آموکسي‌سیلین ۳۸

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

بيمار زير ۲ سال و ۱۸ بيمار بالاي ۲ سال بودند که به ترتيب ۳۴ و ۱۷ بيمار در دو گروه پاسخ به درمان داشتند (p>۰/۰۵). از مجموع ۵۴ بيمار گروه سفترياکسون ۴۲ بيمار بالاي ۲ سال و ۱۲ بيمار زير ۲ سال بودند که به ترتيب ۳۶ و ۱۱ بيمار پاسخ به درمان داشتند (p>۰/۰۵). پاسخ درماني به سفترياکسون و آموکسي‌سيلين در مقايسه با هم در دو گروه بيماران زير ۲ سال و بالاي ۲ سال تفاوت معني‌داري نداشت (p>۰/۰۵).

از مجموع ۵۶ بيمار دريافت کنندة آموکسي‌سيلين، ۲۶ بيمار مونث و ۳۰ بيمار مذکر بوند که به ترتيب ۲۶ و ۳۰ بيمار پاسخ درماني داشتند (p>۰/۰۵). ازمجموع ۵۴ بيمار دريافت کنندة سفترياکسون ۲۴ بيمار مؤنث و ۳۰ بيمار مذکر بودند که به ترتيب ۲۲ و ۲۶ بيمار پاسخ مطلوب درماني داشتند (p>۰/۰۵). پاسخ درماني به سفترياکسون و آموکسي‌سيلين در مقايسه با هم به تفکيک جنس تفاوت معني‌داري نداشت (p>۰/۰۵).

بحث

نتايج اين پژوهش اثربخشي تزريق تک دوز عضلاني سفترياکسون در مقايسه با درمان ده روزة آموکسي‌سيلين در درمان اُتيت حاد مدياي بدون عارضة کودکان يکسان برآورد نمود. در ساير پژوهش ها نيز پاسخ درماني براي يک دورة ده روزه با آموکسي‌سيلين ۹۰ تا ۹۲ درصد و براي درمان تک دوز عضلاني سفترياکسون ۸۵ تا ۹۰ درصد گزارش شده بود (۸، ۹ و ۱۰). بر اساس نتيجه يک پژوهش، که بر روي ۲۳۳ بيمار ۵ ماه تا ۵ سال مبتلا به اُتيت انجام گرديد، از تعداد ۱۱۷ بيمار دريافت کننده آموکسي‌سيلين، ۱۰۵ نفر (۹۱ درصد) بهبودي کامل داشتند در حالي که از ۱۱۶ بيماري که سفترياکسون دريافت نمودند ۱۰۶ نفر (۹۱ درصد) به طور کامل بهبود يافتند (۳). حتي يک پژوهش که در سال ۲۰۰۳ در بيمارستان بيجينگ چين روي ۲۱۲ کودک بين ۵ ماه تا ۱۲ سال انجام شده بود و معيارهاي آن مطالعه با تحقيق اخير همخواني داشت، از مجموع ۱۰۶ کودکي که سفترياکسون دريافت کرده بودند ۱۰۳ بيمار (۹۷ درصد) به طور کامل بهبودي داشتند و از ۱۰۶ بيمار دريافت کنندة آموکسي‌سيلين، ۹۶ نفر (۹۰ درصد) درمان شده بودند. اغلب پژوهش‌ها معتقد بودند که در شيرخواران زير ۲ سال، کودکاني که اخيراً داروهاي بتالاکتام دريافت کرده‌اند و کودکاني که با تعداد زيادي از بچه‌هاي ديگر در تماس هستند و در پرورشگاه‌ها نگهداري مي‌شوند بهتر است از دوز ۱۰۰-۸۰ ميلي‌گرم در کيلوگرم از آموکسي‌سيلين استفاده شود. زيرا در اين کودکان شيوع انواع غيرحساس پنوموکوک از همه بيشتر مي‌باشد (۱، ۲، ۱۲). عود مجدد بيماري در دو گروه در خلال سه ماه از شروع درمان نيز شباهت آماري داشت و تفاوت معني داري ميان آن دو ديده نشد، که موارد مذکور با ساير پژوهش ها که در خاور دور، اروپا و آمريکا انجام شده بود تطابق داشت (۹، ۱۳ و ۱۴). از نظر پاسخ به درمان هم در گروه سفترياکسون و هم در گروه آموکسي‌سيلين ترجيح جنسي و يا سني وجود نداشت و بيماران پسر و دختر، چه در بيماران زير ۲ سال و چه بالاي ۲ سال پاسخ يکساني به درمان داشتند که در ساير مطالعات نيز چنين تفاوتي ديده نشده بود (۷، ۱۳ و ۱۴). از نظر عوارض دارويي ۲ نفر در گروه سفترياکسون و ۳ نفر در گروه آموکسي‌سيلين دچار راش‌هاي پوستي شدند که از اين نظر تفاوت آماري معني‌داري بين آن دو مشاهده نشد. ساير مطالعات در اين زمينه نکتة قابل ذکري را عنوان نکرده بوند مضاف بر اينکه معتقد

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]

بودند سفترياكسون عوارض گوارش كمتري نسبت به آموكسي‌سيلين دارد ولي هر دو فلور روده را به يک اندازه تحت تاثير قرار مي‌دهند (۵ و ۱۵)، ولي سفترياكسون كلونيزاسيون پنوموكوک، هموفيلوس آنفلوانزا و موراكسلاكاتاراليس را نيز در نازوفارنكس به طور بارزي كاهش مي‌دهد (۱۶). سهولت استفاده از تک دوز عضلاني سفترياكسون آن را به عنوان يک روش درماني مطلوب مطرح نموده است (۳).

محدوديت اين تحقيق آن بود كه با توجه به ناگزير بودن اطلاع والدين از شيوه درمان دو سويه كور در اين پژوهش رعايت نشد.

لذا مي‌توان پيشنهاد نمود در صورتي كه كودک قادر به استفاده از داروي خوراكي نباشد و يا نسبت به طعم و مزة آن پذيرش مناسبي نداشته باشد و يا آلرژي به داروهاي بتا لاكتام داشته باشد، تزريق تک دوز عضلاني سفترياكسون مي‌تواند به عنوان داروي جايگزين در درمان اُتيت مدياي حاد كودكان مورد استفاده قرار گيرد.

با انجام اين پژوهش مي‌توان نتيجه‌گيري كرد: اثر بخشي درمان تک دوز عضلاني سفترياكسون (۵۰ ميلي‌گرم در كيلوگرم) در مقايسة با درمان ۱۰ روزة آموكسي‌سيلين (۵۰ ميلي‌گرم در كيلوگرم در روز) منقسم در سه نوبت، در درمان اُتيت مدياي حاد بدون عارضه كودكان يكسان ارزيابي گرديد.

References:

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. philadelphia, W.B. Sanders company; 2007, 2632-46.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics- 17th ed. Philadelphia, W.B. Sanders company; 2004, 2634- 45.
3. Green SM, Rothrock SG. Single-dose intramuscular ceftriaxone for acute otitis media in children. Pediatrics 1993;91:23-30.
4. Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, et al. Bacteriologic efficacy of a three-day intramuscular ceftriaxone regimen in nonresponsive acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 1998;17:1126-31.
5. Tolitz p, Dul M, O'Riurdan MA, et al. Comparative effects of single dose ceftriaxon versus three oral antibiotic regimens on stool colonization by resistant bacilli in children. Pediatr infect Dis J 2007; 20:25-30.
6. Gudnason T, Gudbrandsson F, Barsanti F, et al. Penetration of Ceftriaxone into the middle ear fluid of children. Ped infect Dis J 1998; 17: 258-60.
7. Schaad UB, Stoeckel K. Single-dose pharmacokinetics of ceftriaxone in infants and young children. Antimicrob Agents Chemother 1982;21:248-53.
8. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004;113:1451-65.
9. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. Lancet 2006;368:1429-35.
10. Marchetti F, Ronfani L, Nibali SC, et al. Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media: a prospective observational study in primary care. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159:679-84.
11. Diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics 2004;113:1451-65.
12. Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, et al. Otitis media. Lancet 2004;363:465-73.
13. Varsano I, Frydman M, Amir J, et al. Single intramuscular dose of ceftriaxone as compared to 7-day amoxicillin therapy for acute otitis media in children. A double-blind clinical trial. Chemotherapy 1988; 34 (Suppl 1):39-46.
14. Zhang YM, Dong P, Lu P. Efficacy and safety of one dose ceftriaxone VS. ten days oral amoxicillin for treatment of acute otitis media in children. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2003; 41: 135-8.
15. Kozyrskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. JAMA 1998;279:1736-42.
16. Heikkinen T, Saeed KA, McCormick DP, et al. A single intramuscular dose of ceftriaxone changes nasopharyngeal bacterial flora in children with acute otitis media. Acta Paediatr 2000;89:1316-21.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-23]