

**Kedy potrebujeme perorálne  
cefalosporíny 3. generácie  
v ambulantnej praxi.**

**MUDr. Michal Kovár**

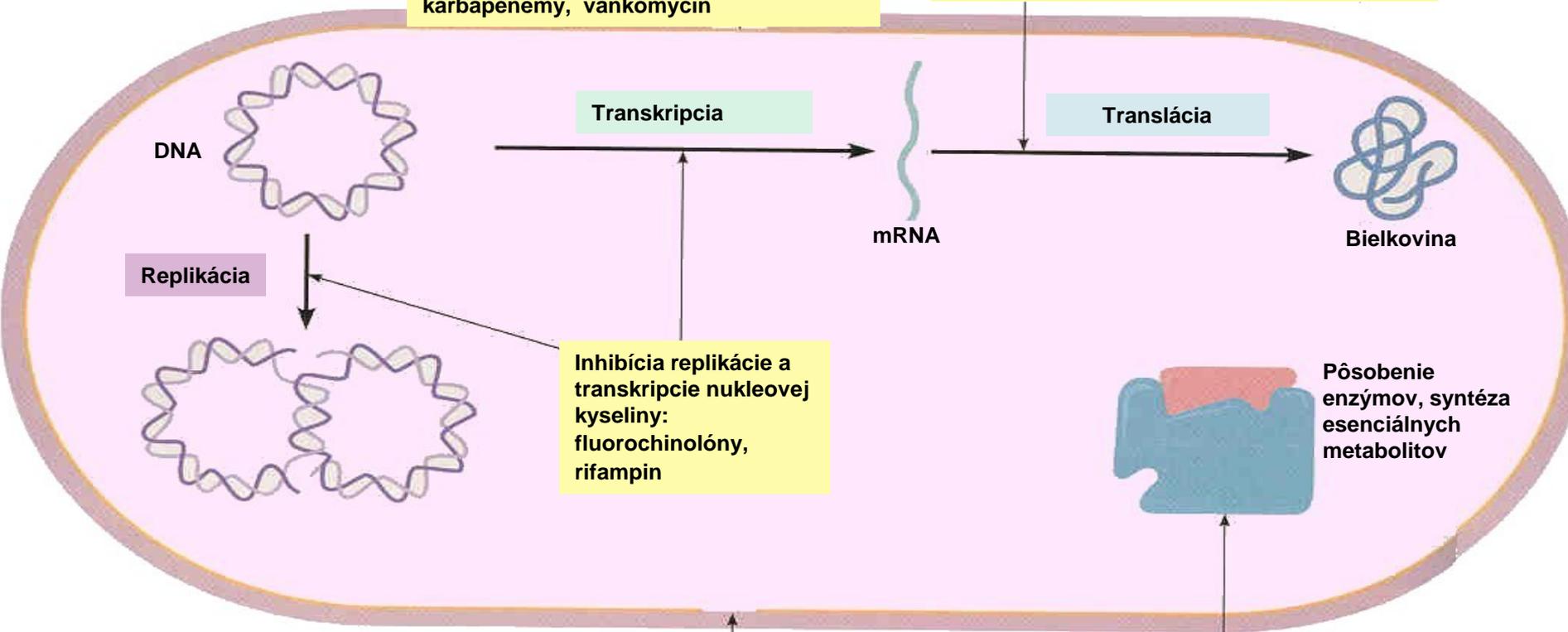
# Úvod

- Najčastejšími príčinami ochorení dýchacieho systému sú infekcie dýchacích ciest, predovšetkým chrípková infekcia a choroby z nachladnutia - nádcha, zápal prínosových dutín, angíny, akútna bronchitída.
- Dospelí trpia v priemere 2-5-krát ročne na nejakú infekciu dýchacích ciest. V princípe sa jedná o relatívne ľahko liečiteľné ochorenia, problémy môžu nastať, ak pacienti ochorenia „prechodia“ alebo pri zníženej obranyschopnosti organizmu.

# Životný cyklus baktérií a mechanizmy účinku antimikrobiálnych liekov

Inhibícia syntézy bunkovej steny ( $\beta$ -laktámy, glykopeptid):  
penicilíny, **cefalosporíny**,  
karbapenémy, vankomycin

Inhibícia proteinovej syntézy:  
chloramfenikol, erythromycin, tetracyklíny,  
aminoglykosidy



Inhibícia replikácie a transkripcie nukleovej kyseliny:  
fluorochinolóny,  
rifampin

Narušenie plazmatickej membrány:  
polymyxin B

Inhibícia syntézy esenciálnych metabolitov:  
sulfanilamid, trimethoprim

# Rozdelenie cefalosporínov

## ■ Cefalosporíny I. generácie:

- prevažne účinné na G+ koky (vrátane stafylokokov tvoriacich  $\beta$ -laktamázy a streptokoky), G- koky, menej účinné na G- paličky
- cefalexin, cefadroxil

## ■ Cefalosporíny II. generácie

- stabilnejšie voči  $\beta$ -laktamázam, ich spektrum účinku je rozšírené o G- paličky (enterobaktérie), hemofily a anaeróbne baktérie
- cefuroxim axetil, cefprozil

# Rozdelenie cefalosporínov

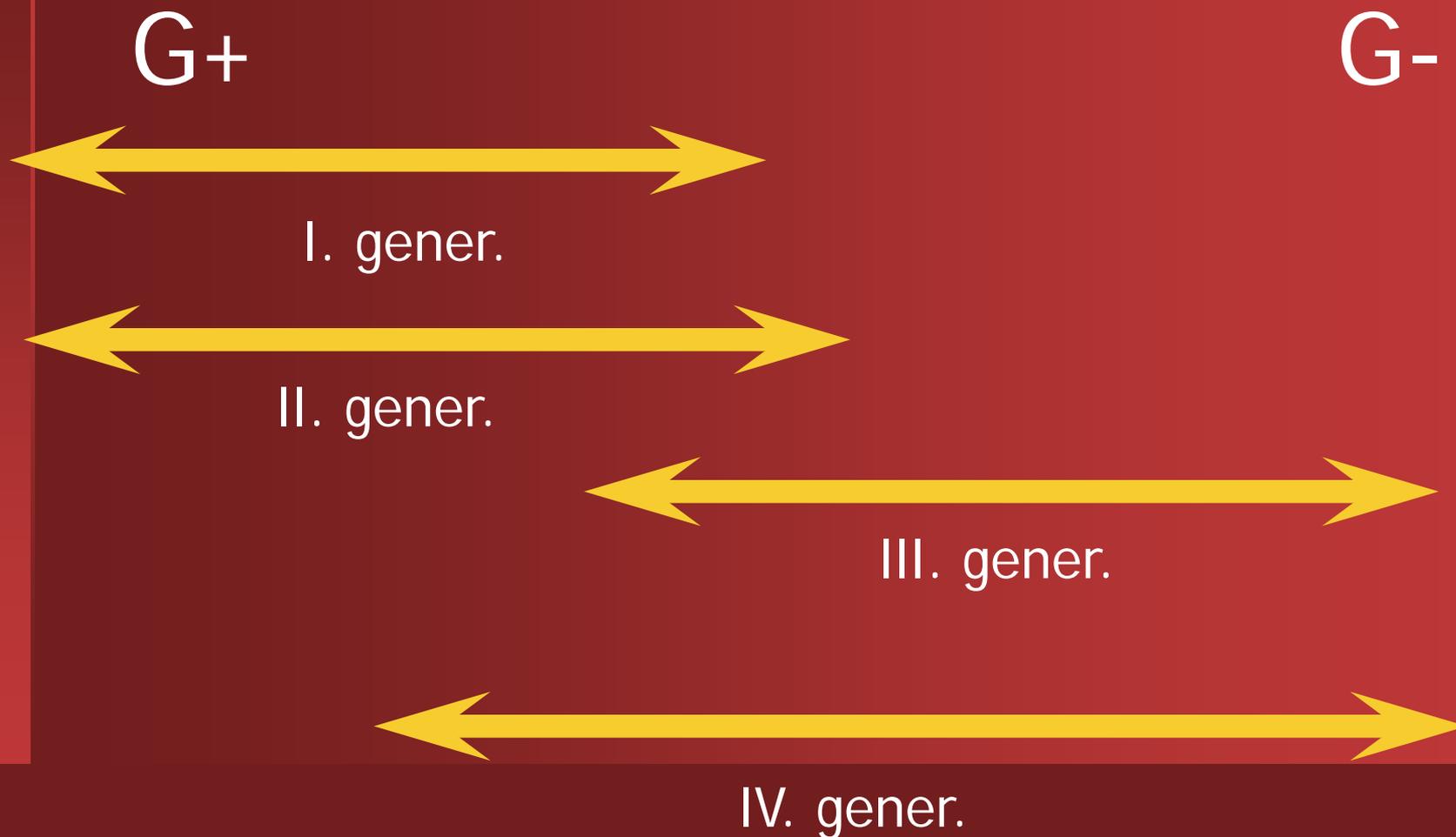
## ■ Cefalosporíny III. generácie

- rozšírené spektrum účinku na G- baktérie, sú menej účinné na G+ baktérie, účinkujú aj na pseudomonády
- cefixime, **ceftibutén**

## ■ Cefalosporíny IV. generácie

- stabilné voči  $\beta$ -laktamázam, širokospektrálne s veľmi dobrým účinkom na G+ baktérie, predovšetkým na stafylokoky, G- baktérie a pseudomonády

# Cefalosporíny / Spektrum účinku



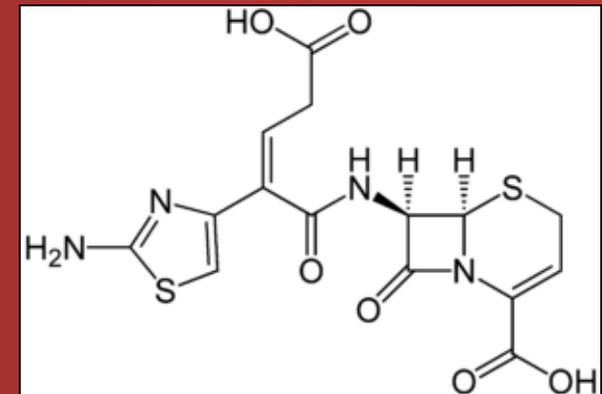
# Ceftibutén/Charakteristika lieku

- **ceftibutén** → perorálny cefalosporín III. generácie



# Ceftibutén/ Mechanizmus účinku

- Baktericídna aktivita ceftibuténu vyplýva z inhibície syntézy bakteriálnej bunkovej steny.<sup>1</sup>
- Vďaka svojej chemickej štruktúre je ceftibutén vysoko stabilný voči  $\beta$ -laktamázam<sup>1,2</sup>
- Mnohé mikroorganizmy produkujúce  $\beta$ -laktamázy, rezistentné na penicilíny alebo iné cefalosporíny môžu byť inhibované ceftibuténom<sup>1</sup>



1. Ceftibuten Core Data Sheet. Data on file. 2004; Schering Corporation, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.

2. Neu HC. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(7)(suppl):S88–S92.

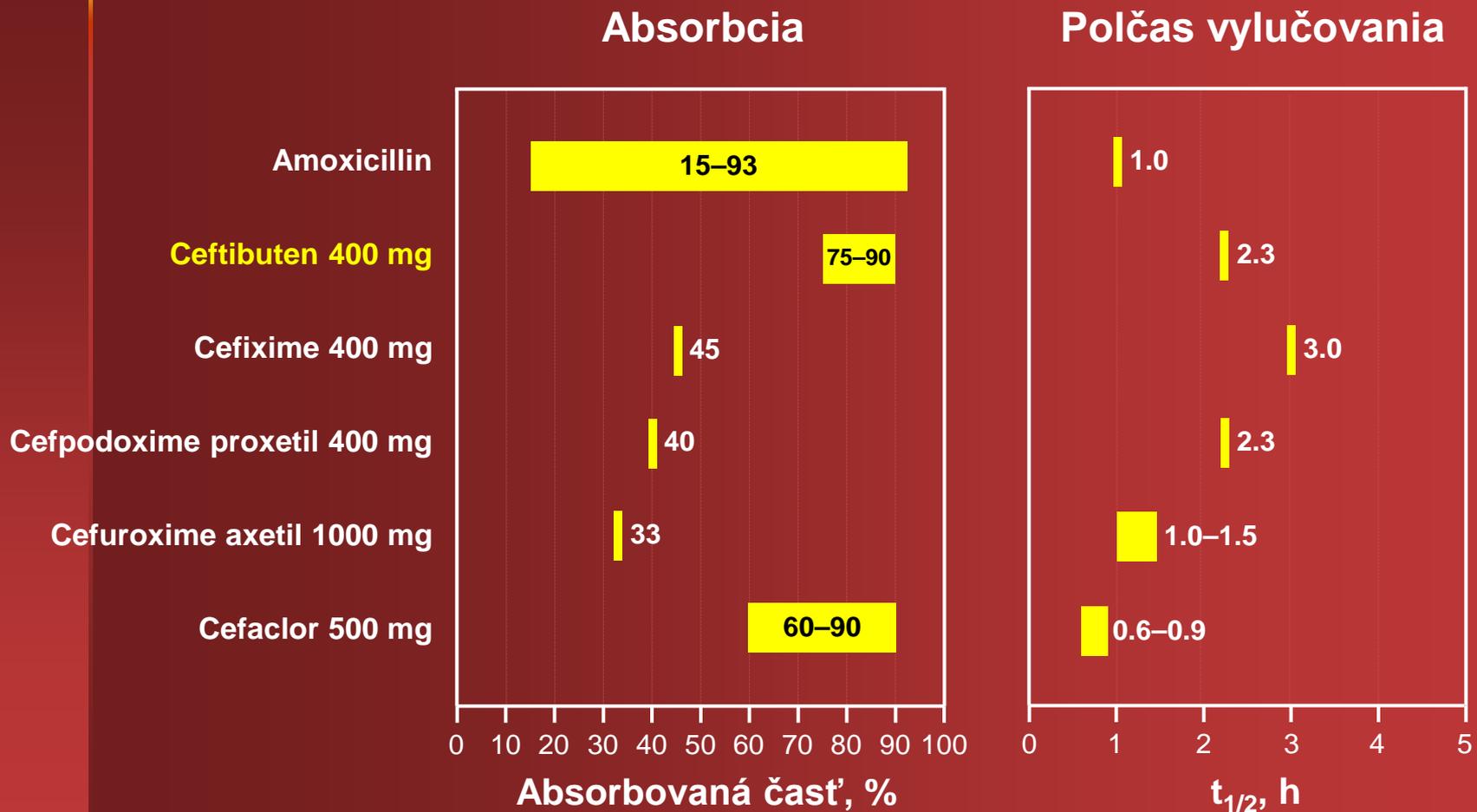
# Ceftibutén/ Antimikrobiálne spektrum

	CEDAX®/ ceftibutén <sup>1</sup>		CEDAX®/ ceftibutén <sup>1</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	✓	<i>Morganella spp</i>	✓
<i>Neisseria meningitidis</i>	✓	<i>Proteus spp</i>	✓
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	✓	<i>Enterobacter spp</i>	✓
<i>Haemophilus Influenzae</i>	✓	<i>Klebsiella spp</i>	✓
<i>Yersinia spp</i>	✓	<i>Escherichia coli</i>	✓
<i>Salmonella spp</i>	✓	<i>Staphylococcus spp</i>	
<i>Shigella spp</i>	✓	<i>Streptococcus pneumoniae (penicillin-suspektný)</i>	✓
<i>Citrobacter spp</i>	✓	<i>Streptococcus pyogenes</i>	✓
<i>Providencia spp</i>	✓		

# Ceftibutén/Farmakokinetika

- Rýchla a úplná orálna absorpcia
  - dobrá znášateľnosť, vysoká koncentrácia ATB v plazme, nie je metabolizovaný
  - biologická dostupnosť nezávislá na dávke ( $\leq 400\text{mg}$ )
  - ľahký prienik do tkanív a tekutín
  - vylučovanie obličkami = 90% nezmeneného liečiva (len 10% metabolit trans-ceftibuten)
- Nie je nutná úprava dávkovania pri poškodení pečene (chronická aktívna hepatitída, cirhóza pečene, alkoholické poškodenie pečene)

# Ceftibutén má dlhší polčas vylučovania a dobrú absorpciu

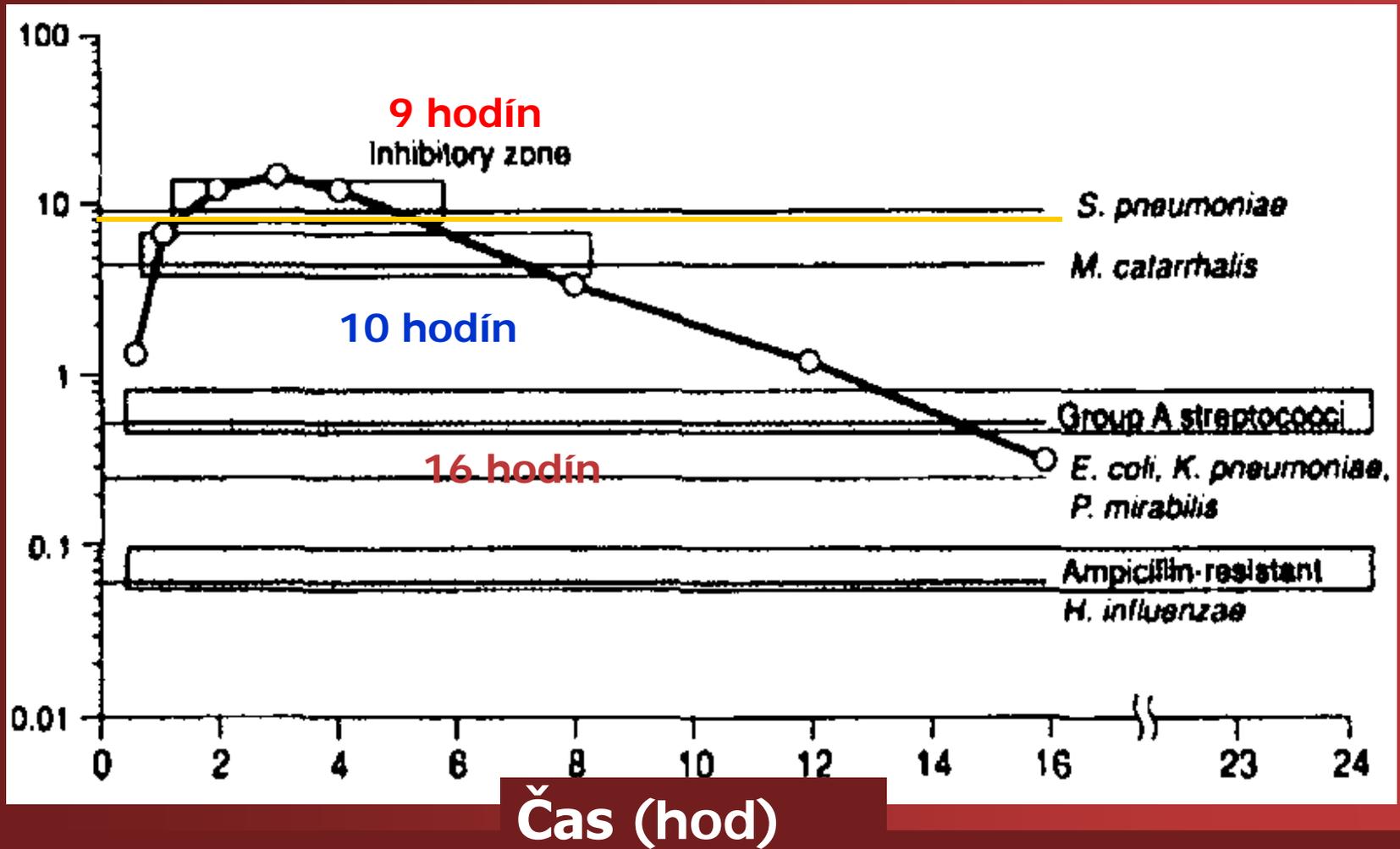


$t_{1/2}$ =elimination half-life.

1. Barr WH. *Rev Contemp Pharmacother.* 1996;7:149–155.

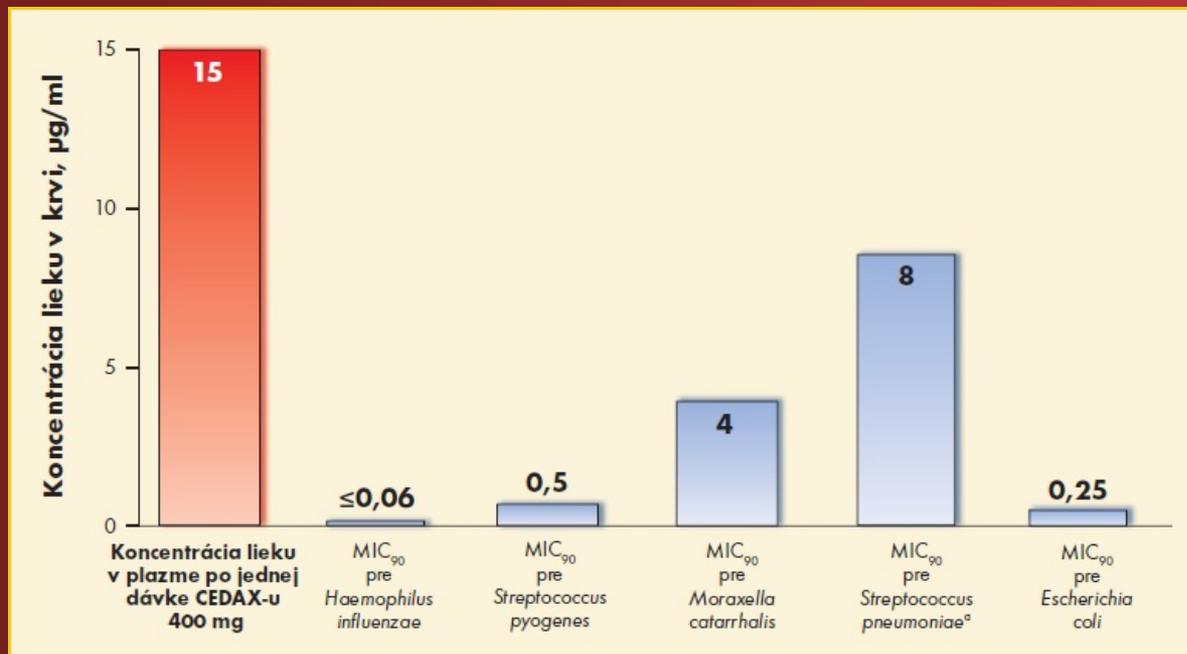
# Koncentrácie v plazme po užití 400-mg ceftibuténu a MIC pre bežné patogény

Koncentrácie v plazme (µg/ml)



# Farmakokinetika

- Maximálna plazmatická koncentrácia ceftibuténu po jednej dávke 400 mg bola vyššia ako 90% minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC<sub>90</sub>) organizmov, na ktorých sa vykonávala štúdia<sup>1</sup>

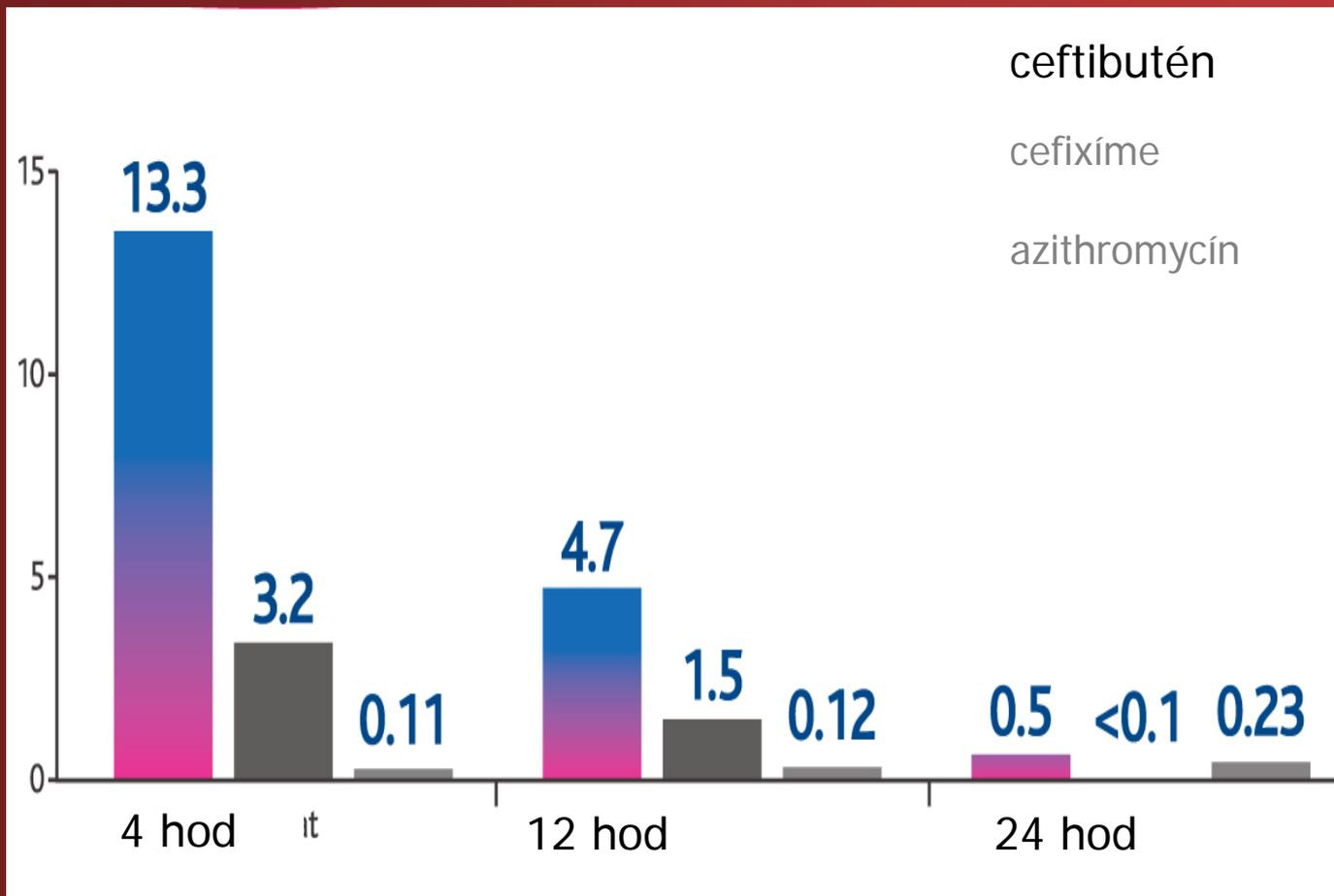


1. Neu HC. Ceftibuten: minimal inhibitory concentrations, postantibiotic effect and beta-lactamase stability—a rationale for dosing programs.

*Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(7)(suppl):S88–S92.

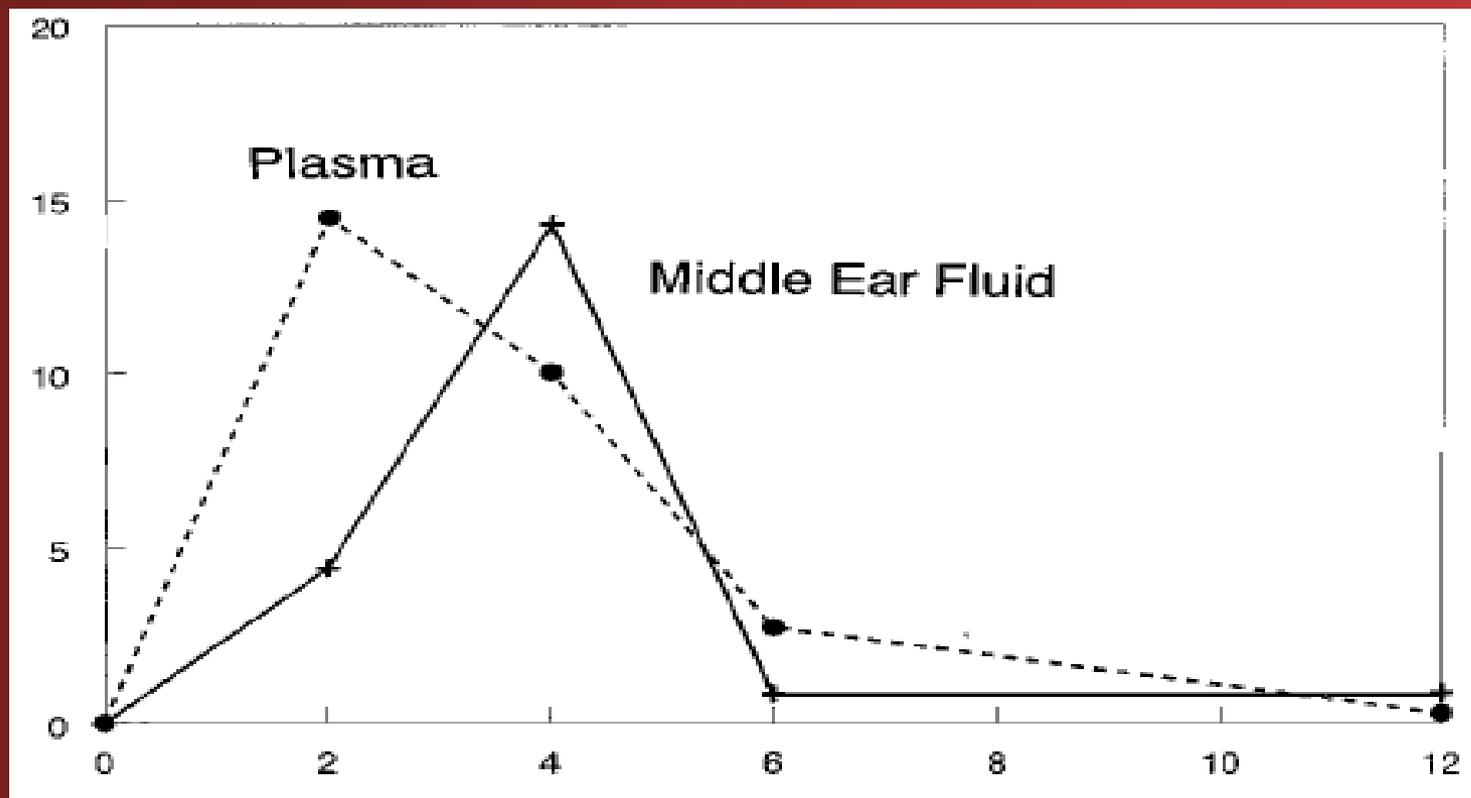
# Koncentrácia ceftibuténu, cefixímu a azithromycínu v tekutine stredného ucha

Priemerná koncentrácia (µg/ml)



# Prienik do tekutiny stredného ucha (po 3 dňovej liečbe ceftibuténom - 9mg/kg/day )

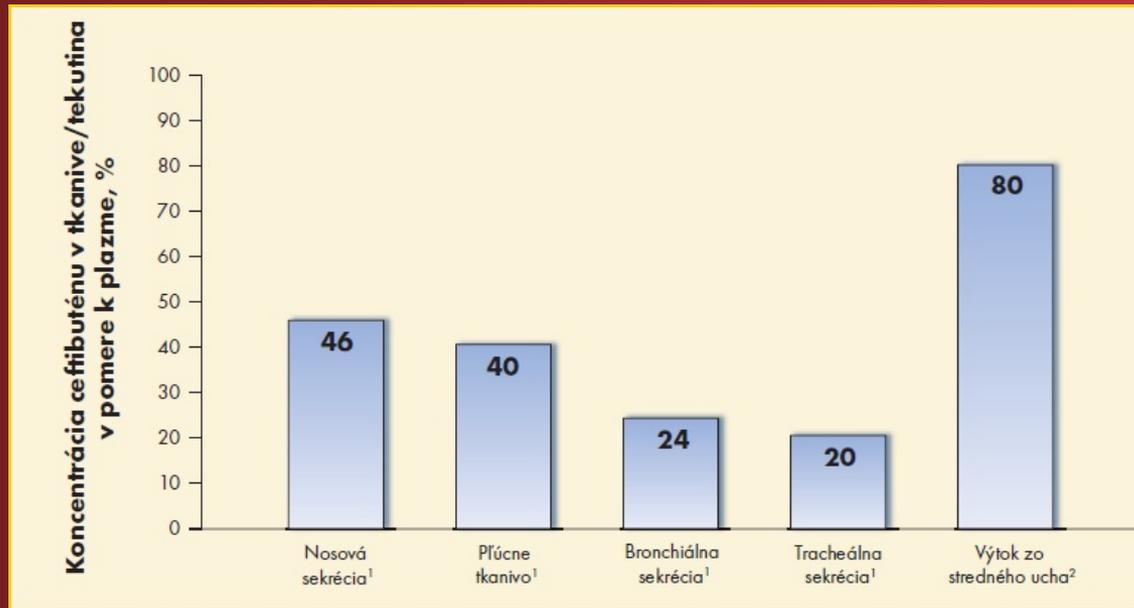
Ceftibutén (µg/ml)



Čas v hodinách

# Ceftibutén /Farmakokinetika

- Rýchla a takmer úplná orálna absorbcia ( $\geq 90\%$ )
- Vysoká koncentrácia ATB v plazme, nie je metabolizovaný
- Ľahký prienik do tkanív a tekutín



# Ceftibutén / Dávkovanie

- Dospelí a deti **nad 10 rokov**, alebo s hmotnosťou **nad 45 kg**

400 mg/1x denne



- Kapsuly je možné užívať bez ohľadu na jedlo
- Dĺžka podávania 5 dní (10 dní pri infekciách vyvolaných *Streptococcus pyogenes*)
- 5 kapsúl v 1 balení

# Výhodné dávkovanie 1x denne

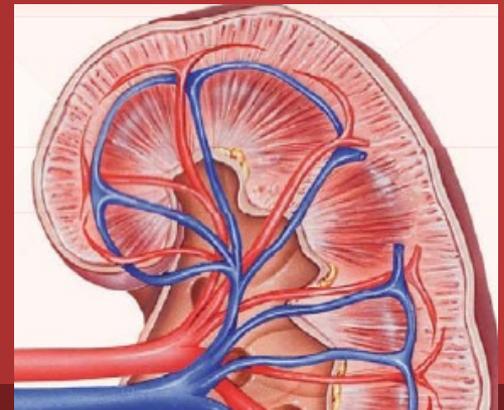
- Compliance pacienta sa podľa rozsiahlej observačnej štúdie publikovanej v roku 1987 znížila úmerne so zvyšovaním počtu denných dávok<sup>2</sup>

Dávkovací režim	Compliance, % <sup>2</sup>
1x denne	95%
2x denne	76%
3x denne	75%
4x denne	58%

- Zvýšenie počtu denných dávok o jednu dávku zvýšilo pravdepodobnosť nedodržania liečebného režimu pacientom o 72%<sup>2</sup>

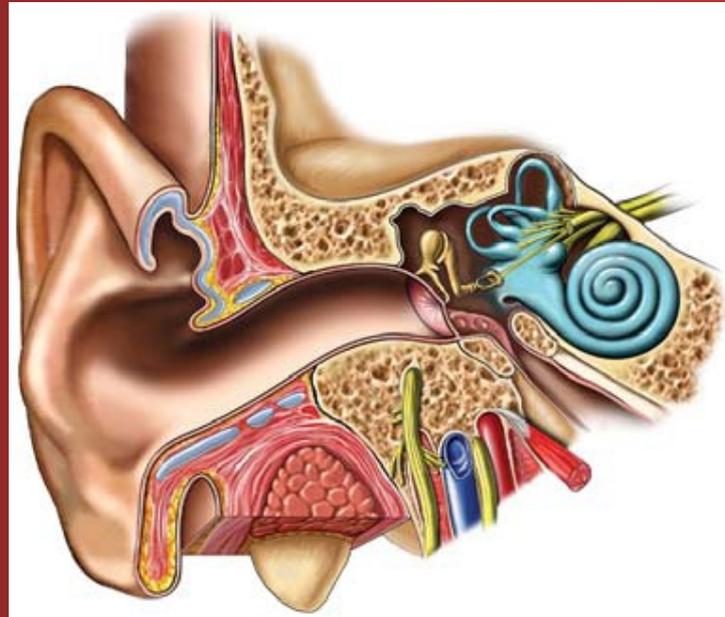
# Indikácie

- Infekcie horných dýchacích ciest
- Infekcie dolných dýchacích ciest
- Infekcie močových ciest



# Infekcie horných dýchacích ciest

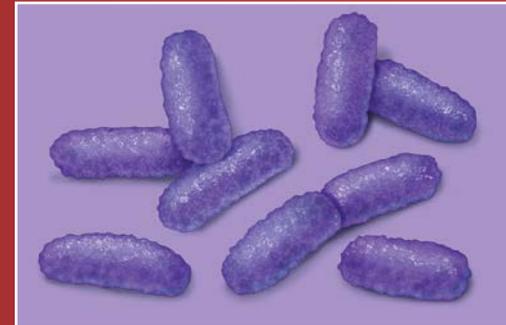
- Otitis media
- Pharyngitis
- Tonsillitis
- Sinusitis



# Otitis media: Hlavné patogény<sup>1</sup>

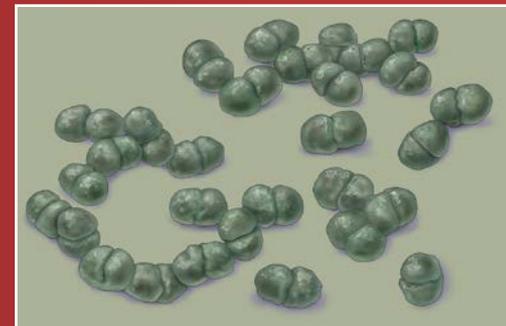
## *Streptococcus pneumoniae*

- Identifikovaný v 40% prípadov

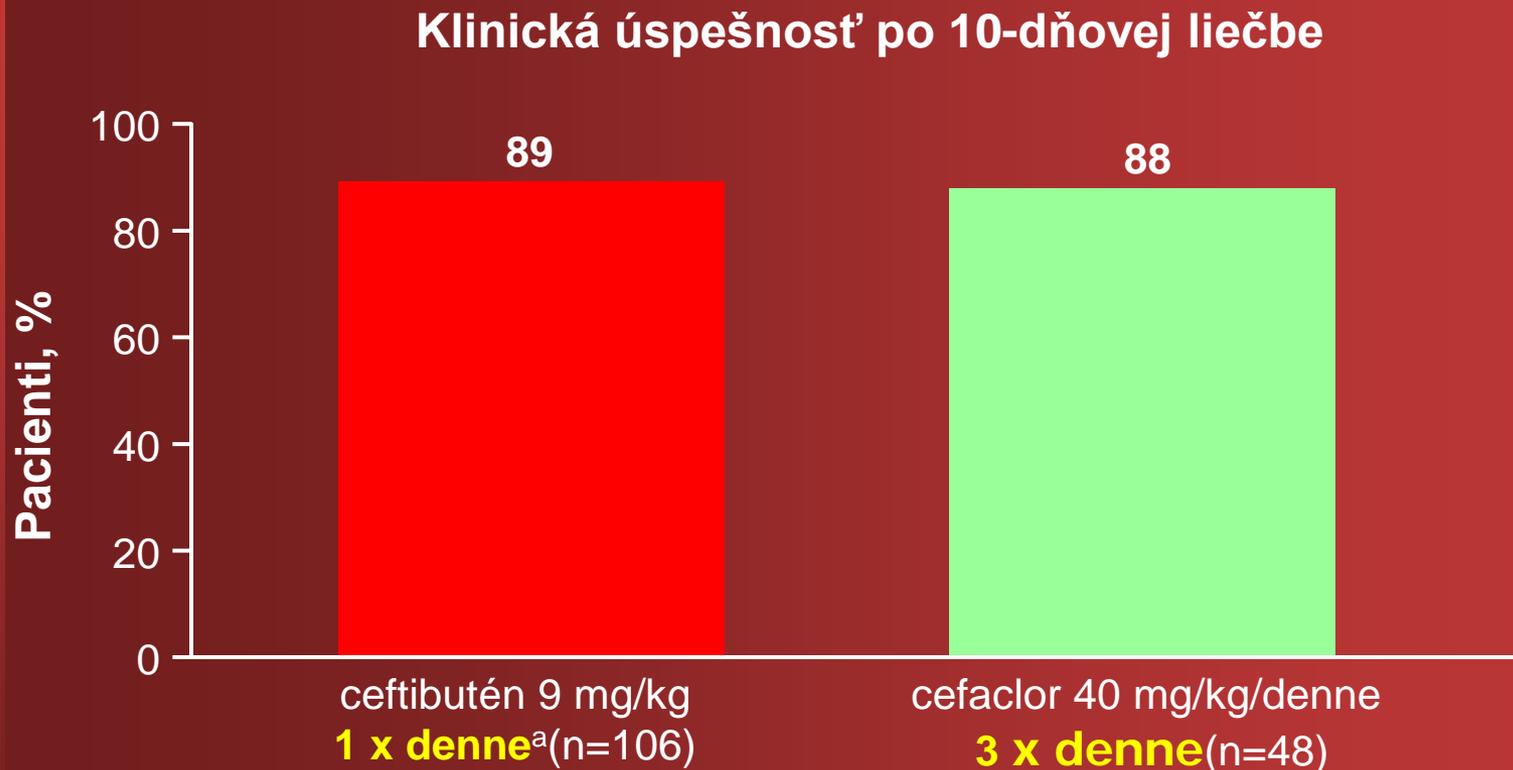


## *Haemophilus influenzae*

- Identifikovaný v 25%–30% prípadov



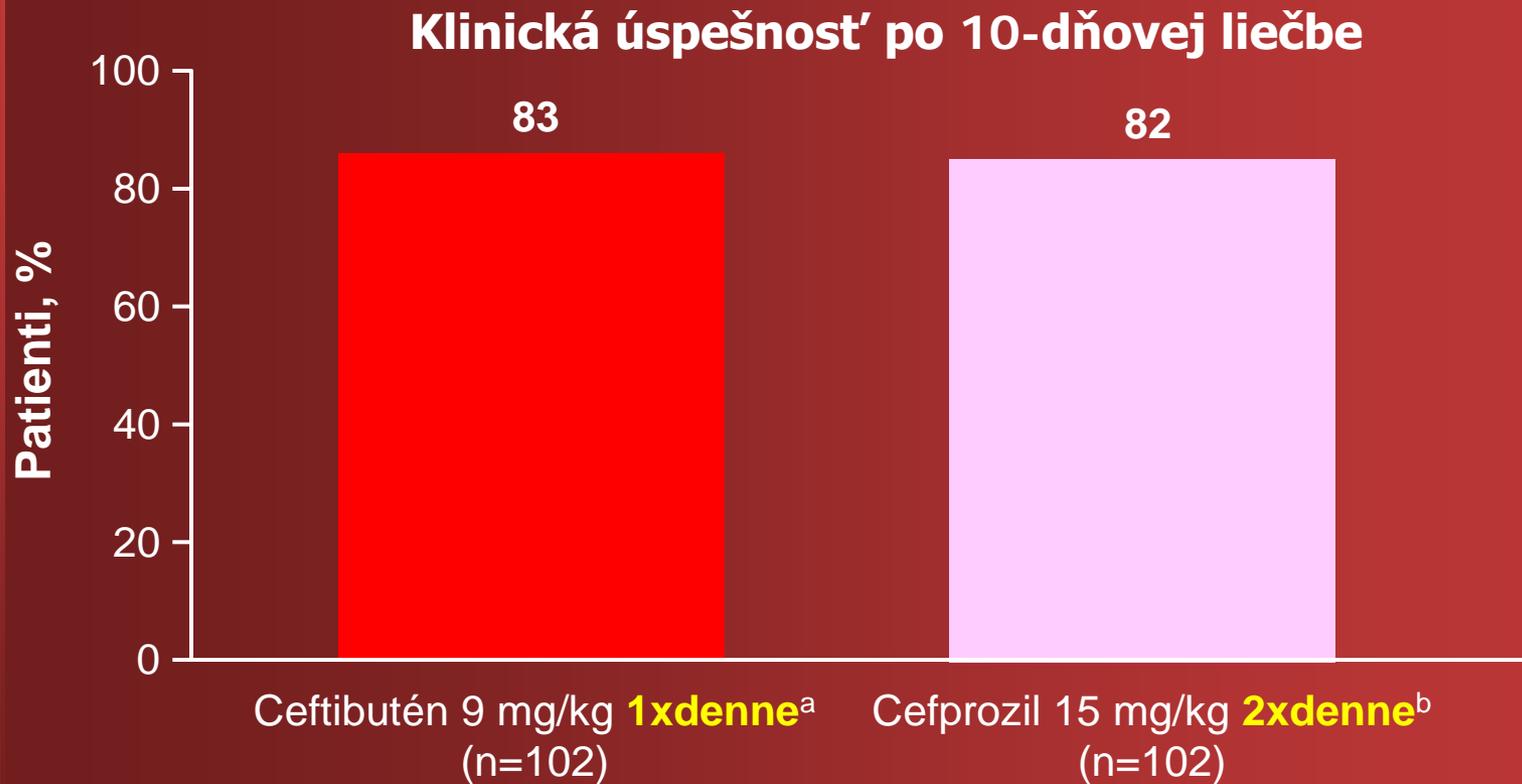
# Otitis media: Klinická štúdia u detí - ceftibutén vs. cefaclor<sup>1</sup>



<sup>a</sup>Maximálna denná dávka 400 mg.

1. Blumer J et al. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(7)(suppl):S115–S120.

# Otitis media: Klinická štúdia u detí - ceftibutén vs. cefprozil<sup>1</sup>

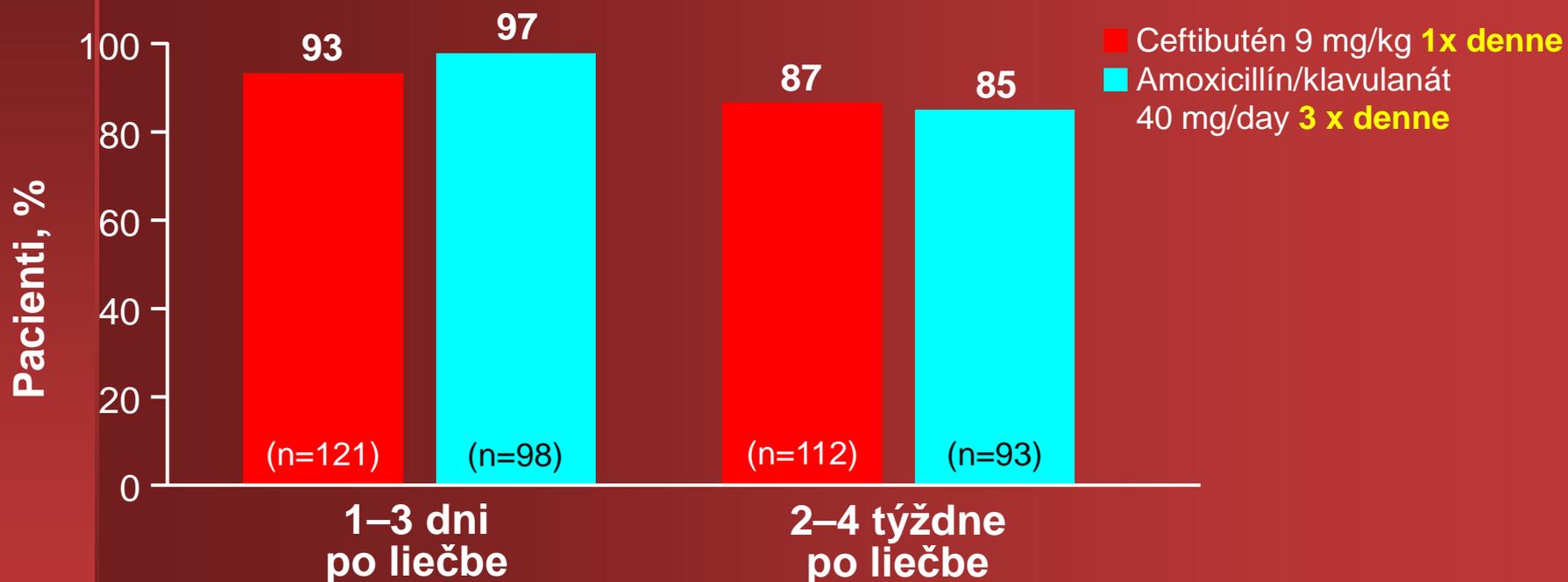


<sup>a</sup>Maximálna denná dávka 400 mg; <sup>b</sup>Maximálna denná dávka 1000 mg.

1. Blumer JL et al. *Clin Ther.* 1996;18:811–820.

# Otitis media: Klinická štúdia u detí - ceftibutén vs. amoxicillín/klavulanát<sup>1</sup>

## Klinická úspešnosť po 10-dňovej liečbe



Klinická úspešnosť liečby bola porovnateľná.

Nežiadúce účinky liečby boli častejšie v skupine liečenej amoxicilín/klavulanátom ako v skupine liečenej ceftibuténom (51% vs 20%)

# Otitis media - štúdie

- Randomizované štúdie porovnávajúce účinky ceftibuténu (1x denne) s cefaclorom (3x denne), cefprozilom (2x denne) a amoxicilín/klavulanátom (3x denne)



- ZÁVER:

Ceftibuténn dosiahol rovnakú klinickú účinnosť, mieru bezpečnosti a bol dobre tolerovaný<sup>1,2,3</sup>

1. Blumer J, McLinn SE, Deabate CA, et al. Multinational multicenter controlled trial comparing ceftibuten with cefaclor for the treatment of acute otitis media. Members of the Ceftibuten Otitis Media International Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(7)(suppl):S115-S120.

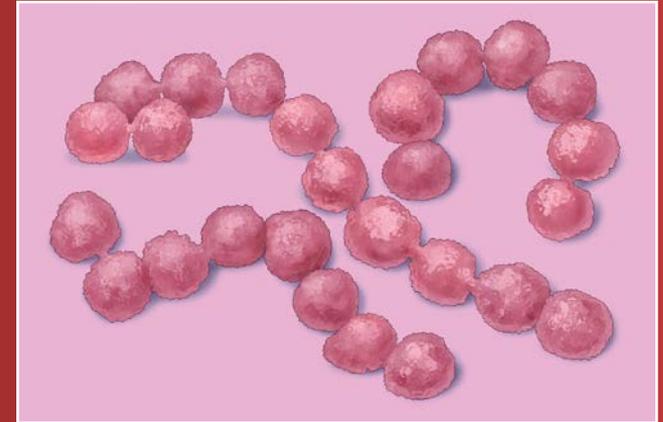
2. Blumer JL et al. *Clin Ther*. 1996;18:811-820.

3. McLinn SE, McCarty JM, Perrotta R, et al. Multicenter controlled trial comparing ceftibuten with amoxicillin/clavulanate in the empiric treatment of acute otitis media. Members of the Ceftibuten Otitis Media United States Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(7)(suppl):S108-S114.

# Pharyngitis: Kľúčové patogény<sup>1</sup>

## *Streptococcus pyogenes*

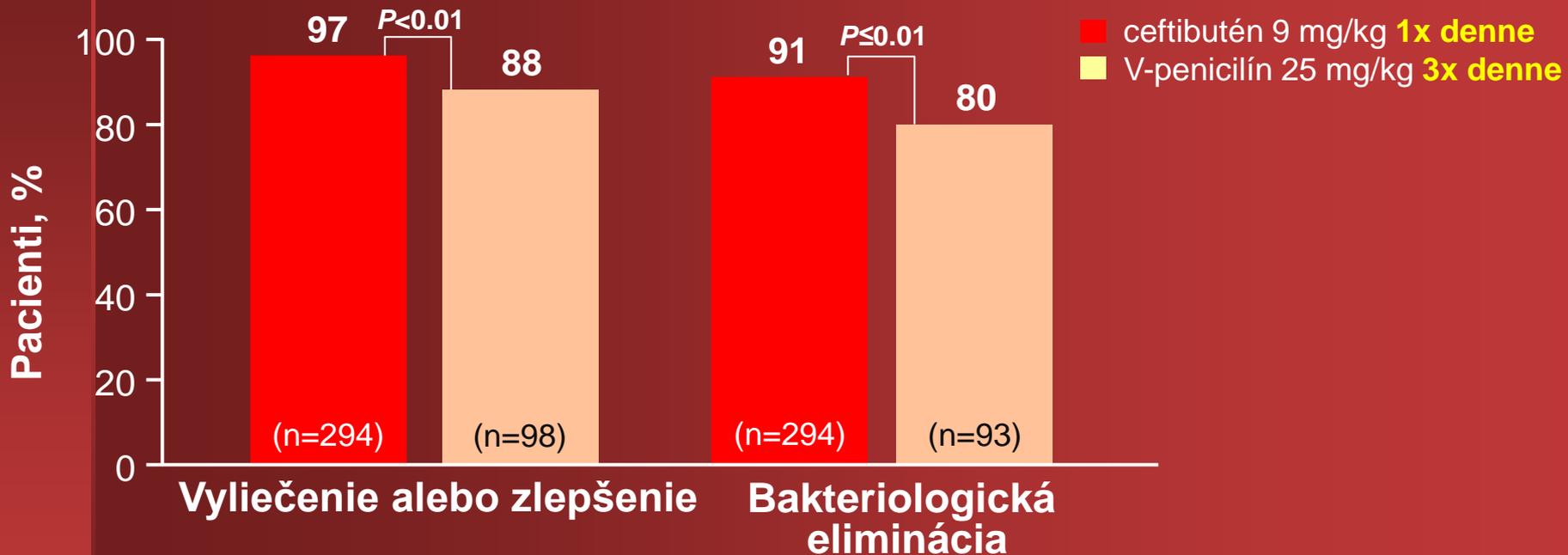
- Spôsobuje 37% akútnej faryngitídy u detských pacientov pri meta-analýze v 14 štúdiách publikovaných v čase 1950–2008<sup>1</sup>



- Bakteriálna faryngitída môže byť spôsobená aj inými patogénmi, vrátane *Neisseria* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, a *Treponema pallidum*. Anaeróbne baktérie môžu tiež spôsobiť akútnu faryngitídu.<sup>2</sup>

# Faryngitída spôsobená streptokokmi: klinická štúdia - použitie ceftibuténu u detí<sup>1</sup>

## Klinická úspešnosť po 10-dňovej liečbe



**Dizajn štúdie:** prospektívna, randomizovaná, jednoducho zaslepená štúdia u 426 detí

# Pharyngitis, Tonsillitis - štúdie

- Randomizovaná štúdia porovnávajúca účinky ceftibuténu s V-penicilínom pri infekciách spôsobených skupinou A  $\beta$ -hemolytických streptokokov



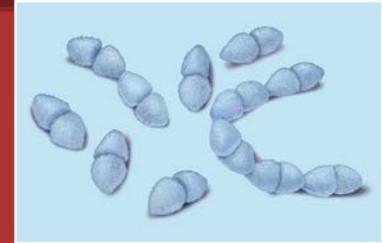
- ZÁVER:

Ceftibutén bol rovnako bezpečný a účinnejší (97% vs 88%)<sup>1</sup>

# Akútna sinusitída : Kľúčové patogény<sup>1</sup>

## *Streptococcus pneumoniae*

- Spôsobil 33% prípadov<sup>a</sup>



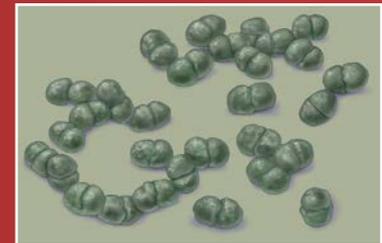
## *Haemophilus influenzae*

- Spôsobil 32% prípadov<sup>a</sup>



## *Moraxella catarrhalis*

- Spôsobil 9% prípadov<sup>a</sup>



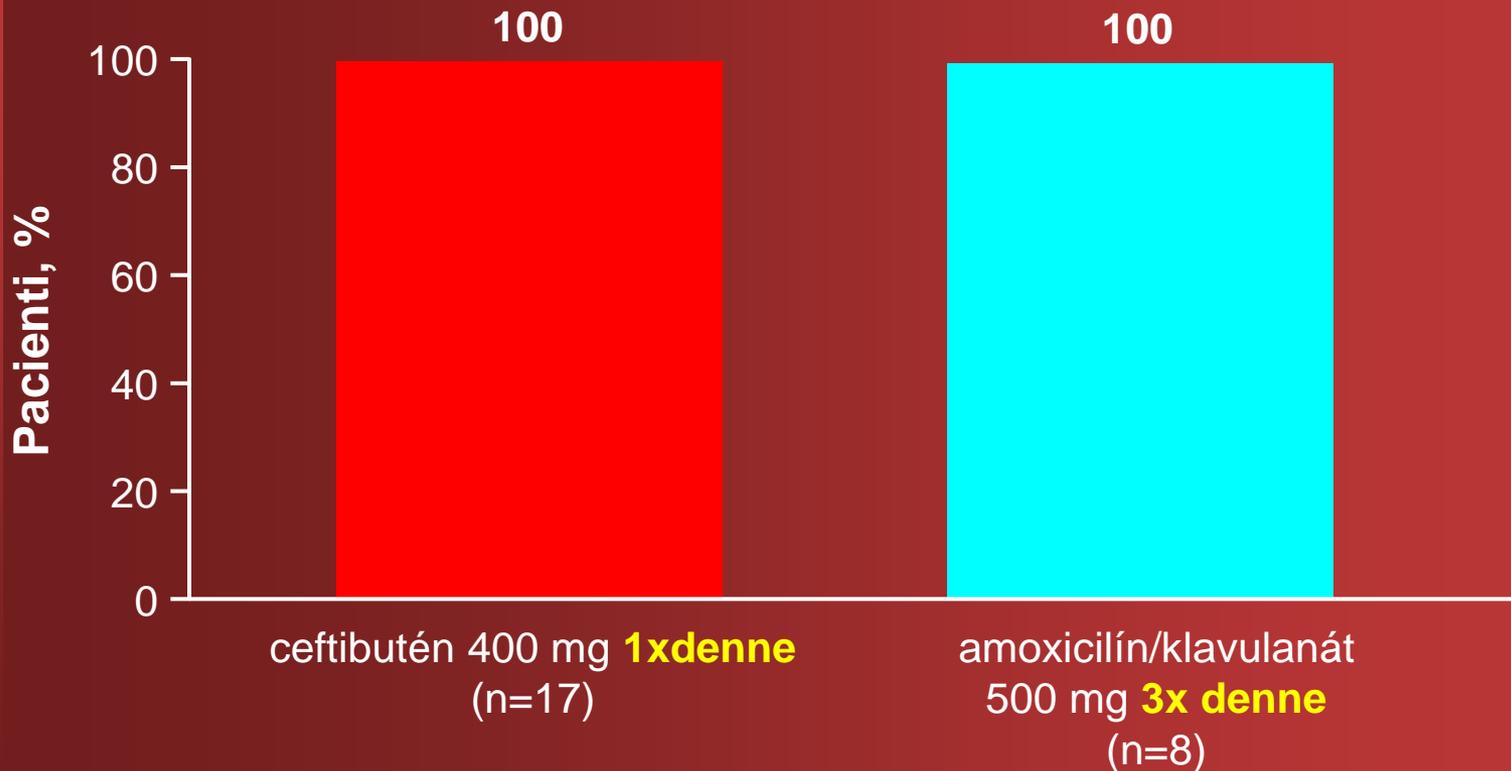
*Staphylococcus aureus*, ktorý nie je citlivý na ceftibutén, bol identifikovaný v 10% prípadoch akútnej sinusitídy u dospelých<sup>1</sup>.

<sup>a</sup>dospelých

1. Payne SC et al. *Clin Infect Dis*. 2007;45:e121–e127.

# Akútna sinusitída: Klinická štúdia s použitím ceftibuténu<sup>1</sup>

Klinická úspešnosť po 10-14 dňovej liečbe  
(Vyliečenie alebo zlepšenie)



# Sinusitis - štúdie

- Randomizovaná štúdia porovnávajúca účinky ceftibuténu (1x denne) s amoxicilín/klavulanátom (3x denne)



- ZÁVER:

Ceftibutén dosiahol rovnakú klinickú účinnosť (100%)<sup>1</sup>

Ceftibutén bol dobre tolerovaný, s nižšou frekvenciou NÚ ako amoxicilín/klavulanát<sup>1</sup>

# Akútna sinusitída : Prípadová štúdia<sup>a</sup>



## Pacient: XY

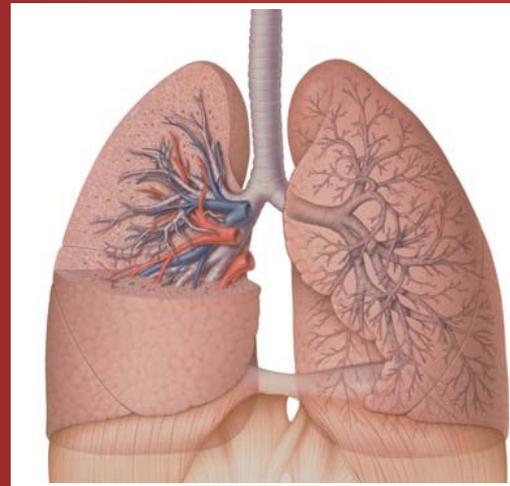
- Vek: 38 rokov
- Diagnóza: Sinusitis acuta<sup>1</sup>
- Anamnéza:
  - Pozitívny nález *Streptococcus pneumoniae* (citlivý na penicilín)<sup>1</sup>
  - Symptómy v trvaní 2 týždňov:
    - Upchatý nos
    - Bolesť a tlak na tvári
    - Bolesť hlavy
- Liečba<sup>1</sup>:
  - ceftibutén 400 mg **1x denne**
  - 5-dňová liečba

<sup>a</sup>Hypotetický pacient.

1. Ceftibuten Core Data Sheet. Data on file. 2004; Schering Corporation, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.

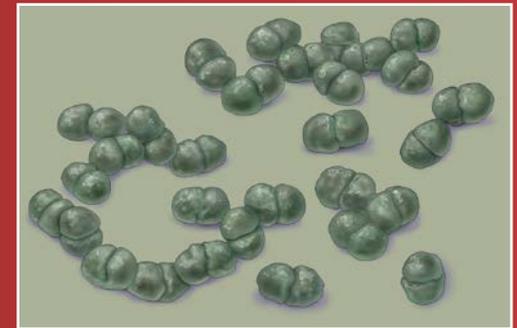
# Infekcie dolných dýchacích ciest

- Bronchitis acuta
- Komunitná pneumónia

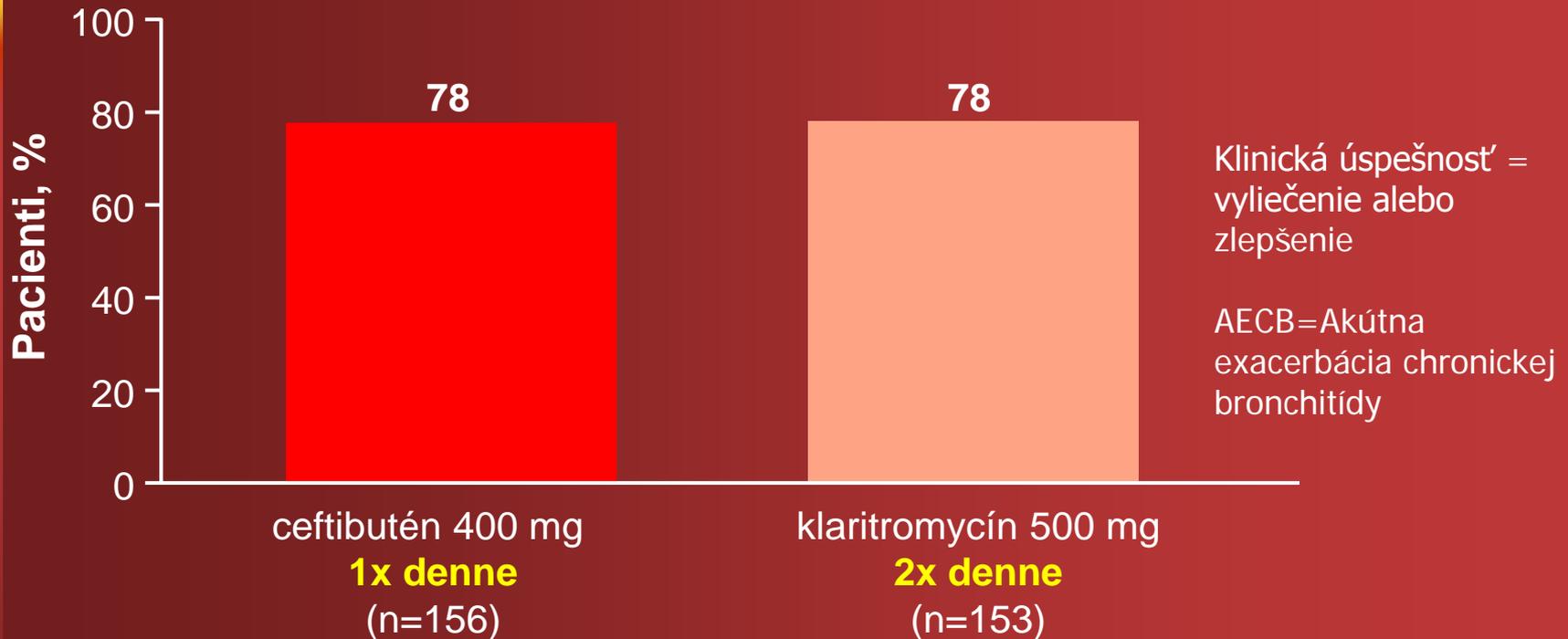


# Infekcie DDC: Kľúčové patogény

- V 20 krajinách 3-kontinentov v štúdií dospelých, ktorá sa uskutočnila v období november 2002 a apríl 2003<sup>1</sup>
  - *Haemophilus influenzae* sa nachádzal v 32% sterov pri bakteriálnych infekciách DDC
  - *Moraxella catarrhalis* sa nachádzal v 25% sterov pri bakteriálnych infekciách DDC



# Infekcie DDC: Klinická štúdia ceftibutén vs. klaritromycín u pacientov s AEBC<sup>1</sup>



Klinická úspešnosť liečby bola rovnaká v oboch prípadoch.

Pacienti užívajúci ceftibutén mali **výrazne menej nežiadúcich účinkov** ako pacienti s klaritromycínom (5% vs 22%;  $P < 0.001$ ),

# Infekcie DDC - štúdia

- Randomizovaná štúdia porovnávajúca účinky ceftibuténu (1x denne) s klaritromycínom (2x denne)



- ZÁVER:

Ceftibutén dosiahol rovnakú klinickú účinnosť (78%)<sup>1</sup>

Ceftibutén bol dobre tolerovaný, s výrazne nižšou frekvenciou NÚ ako klaritromycín.<sup>1</sup>

# Infekcie DDC: Prípadová štúdia<sup>a</sup>



## Pacient: XY

- Vek: 46 rokov
- Diagnóza: bronchitída získaná v komunite<sup>1</sup>
- Anamnéza:
  - *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* izolované zo spúta<sup>1</sup>
  - Dobrá zdravotná kondícia
  - Netrpí liekovými alergiami
- Liečba<sup>1</sup>:
  - ceftibutén 400 mg 1x denne
  - 10-dňová liečba

<sup>a</sup>Hypotetický pacient

1. Ceftibuten Core Data Sheet. Data on file. 2004; Schering Corporation, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA.

# Situácie vhodné pre indikáciu

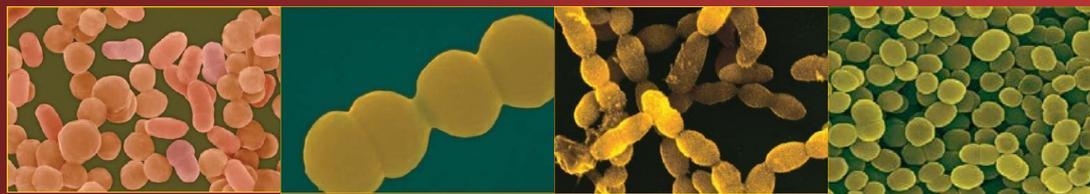
- Ťažké ochorenie (sinusitída, tonzilitída, bronchitída, otitída, cystitída, pyelonefritída)
- Neadekvátna odpoveď po 2-3 dňoch terapie prvej voľby
- Kultivácia rezistentného patogéna
- Anamnéza predchádzajúceho zlyhania terapie prvej voľby

# Situácie vhodné pre indikáciu

- Nedávna terapia liekom prvej voľby
- Problémy spolupráce a vedľajších účinkov
- U detí návšteva kolektívneho zariadenia
- Vysoká incidencia v komunite rezistentných mikroorganizmov
- Imunokompromitovaný pacient

# Výhody liečby ceftibuténom

- Vysoká účinnosť, najmä na G- flóru
- Pohodlné dávkovanie 1 x denne
- Vysoká bezpečnosť s minimálnym výskytom nežiaducich účinkov



# Kedy nepodávať antibiotiká pri respiračných infekciách?

- epidémie vírusových ochorení
- flu - like syndróm, ATS syndróm
- exantémové ochorenia
- horúčka (antibiotikum nie je antipyretikum)
- bežná akútna bronchitída, purulentná rinitída

# Kedy podávať antibiotiká pri respiračných infekciách?

- dokumentovaná bakteriálna infekcia
- výrazný predpoklad bakteriálnej infekcie
- zvýšená FW, CRP, PAF, leukocytóza
- epidemiologická anamnéza bakteriálnych infekcií (vrátane atypických baktérií)
- infekcie u imunokompromitovaných pacientov



**Ďakujem za pozornosť'**

# Mikrobiologická účinnosť in vitro aj klinicky

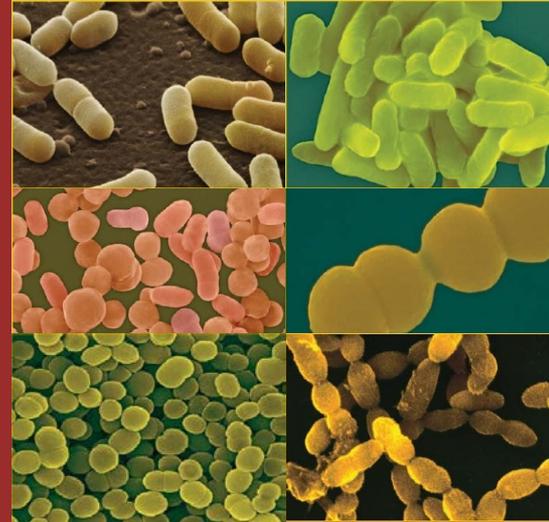
## ■ G+:

- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus pneumoniae*

} (okrem kmeňov rezistentných na penicilín)

## ■ G- :

- *Hemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella spp.*
- *Proteus spp.*
- *Enterobacter spp.*
- *Salmonella spp.*
- *Shigella spp.*



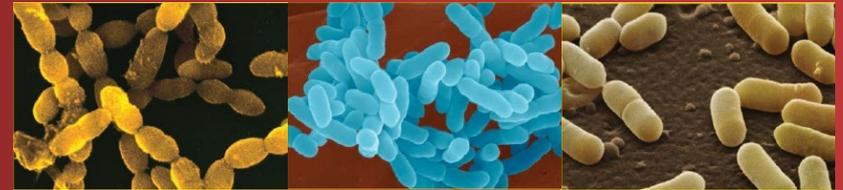
# Mikrobiologická účinnosť len in vitro

## ■ G+:

- *Streptococcus spp. skupina C a G*

## ■ G- :

- *Brucella spp.*
- *Neisseria spp.*
- *Aeromonas hydrophilia*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Providencia rettgeri, Providencia stuartii*
- *Citrobacter, Morganella a Serratia* (ktoré nemajú nadprodukciu chromozomálnych cefalosporináz)



# Ceftibutén má lepší farmakokinetický profil

*The Pharmacokinetics of the Absorption and Disposition of Ceftibuten*

155

**Table 2.** Pharmacokinetics of oral  $\beta$ -lactams. Data drawn from a range of published studies.

$\beta$ -lactam	Dose (mg)	$C_{max}$	$F_b$ (%)	Fraction absorbed (F) (%)	$t_{1/2}$ (h)	Plasma $C_{max}/100$ mg ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Blister $C_{max}/100$ mg ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
Amoxicillin	500	10.4	17	15-93	1	2.1	0.9
Cephalexin	500	20.7	-	95	0.5-1.2	4.1	-
Cefaclor	500	15.0	25-50	60-90	0.6-0.9	3.0	1.3
Cefuroxime axetil	1000	13.6	33	33	1-1.5	1.1	0.7
Cefpodoxime proxetil	400	3.7	40	40	2.3	1.1	0.85
Cefprozil	1000	18.3	36-44	-	1.3	1.9	0.98
Cefixime	400	3.9	67	45	3.0	0.9	0.8
Ceftibuten	400	22.0	60	75-90	2.3	5.5	3.0

# Otitis media acuta: Anatomical and Pathophysiological Issues

- **Where infections occur<sup>1,2</sup>**
  - Middle ear caused by obstruction of the eustachian tube
- **Signs and symptoms<sup>1,2</sup>**
  - Ootalgia
  - Fever
  - Decreased hearing
  - Erythema, bulging, retraction, or spontaneous perforation of the tympanic membrane

1. Rubin MA et al. In: Fauci AS et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008:205–214; 2. Yates PD et al. In: Lalwani AK, ed. *Current Diagnosis & Treatment in Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 2nd ed. The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008:655–665.

# Acute Otitis Media: Sequelae and Complications<sup>1</sup>

## ■ Sequelae

- Tympanosclerosis
- Atelectasis

## ■ Intratemporal Complications

- Mastoiditis
- Petrositis
- Facial nerve paralysis
- Suppurative labyrinthitis

## • Intracranial Complications

- Meningitis
- Intracranial abscess
  - ✓ Brain abscess
  - ✓ Extradural
  - ✓ Subdural
- Lateral sinus thrombosis
- Otic hydrocephalus

# Pharyngitis and Tonsillitis: Anatomical and Pathophysiological Issues<sup>1-3</sup>

	Pharyngitis	Tonsillitis
<b>Where infections occur</b>	Oropharynx Nasopharynx	Faucial and lingual tonsils Adenoids
<b>Signs and symptoms</b>	Viral pharyngitis: Non-specific symptoms of upper respiratory infection  Acute group A streptococcal pharyngitis: Sore throat Fever Chills Tonsillar hypertrophy/exudate Tender anterior cervical adenopathy	Sore throat Halitosis Tonsillar exudates Cervical lymphadenopathy

1. Bisno AL et al. *Clin Infect Dis*. 2002;35:113-125; 2. Tami TI. In: Goldman L et al, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Saunders Elsevier; 2008:2888-2895; 3. Rubin MA et al. In: Fauci AS et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008:205-214.

# Tonsillopharyngitis: Complications<sup>1,2</sup>

- Peritonsillar abscess (most common)
- Rheumatic fever
- Poststreptococcal glomerulonephritis
- Otitis media
- Mastoiditis
- Sinusitis
- Bacteremia
- Pneumonia

# Acute Sinusitis: Anatomical and Pathophysiological Issues<sup>1</sup>

## ■ Where infections occur

- Maxillary sinuses (most common)
- Ethmoid sinuses
- Frontal sinuses
- Sphenoid sinuses

## ■ Signs and symptoms

- Nasal drainage/congestion
- Facial pain/pressure
- Headache
- Nonspecific signs:
  - Cough

## ■ Sneezing

# Lower Respiratory Tract Infections: Anatomical and Pathophysiological Issues

## ■ Where infections occur

- Bronchitis: large and small airways; occasionally alveoli<sup>1</sup>
- Pneumonia: lung parenchyma<sup>2</sup>

## ■ Signs and symptoms

- Bronchitis<sup>1</sup>
  - Cough, wheezing, shortness of breath
- Pneumonia<sup>2</sup>
  - Cough, sputum, or dyspnea, particularly in the presence of fever or chest abnormalities (eg, rhonchi, rales)
  - Loss of appetite, confusion, dehydration, worsening symptoms, signs of other chronic illness, or failure to thrive in elderly patients or patients with altered immunologic status

1. Wenzel RP. In: Goldman L et al, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. Elsevier Saunders; 2008:672–674;

2. Limper AH. In: Goldman L et al, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. Elsevier Saunders; 2008:674–685.

# Lower Respiratory Tract Infections: Complications

- Bronchitis<sup>1</sup>:
  - Substantial declines in FEV<sub>1</sub>
  - Significant temporary reductions in quality of life
  - Persistent or recurrent symptoms
- Community-acquired pneumonia<sup>2,3</sup>:
  - Mortality rates of up to 40% in patients requiring management in the intensive care unit
  - Septic shock
  - Acute respiratory distress syndrome

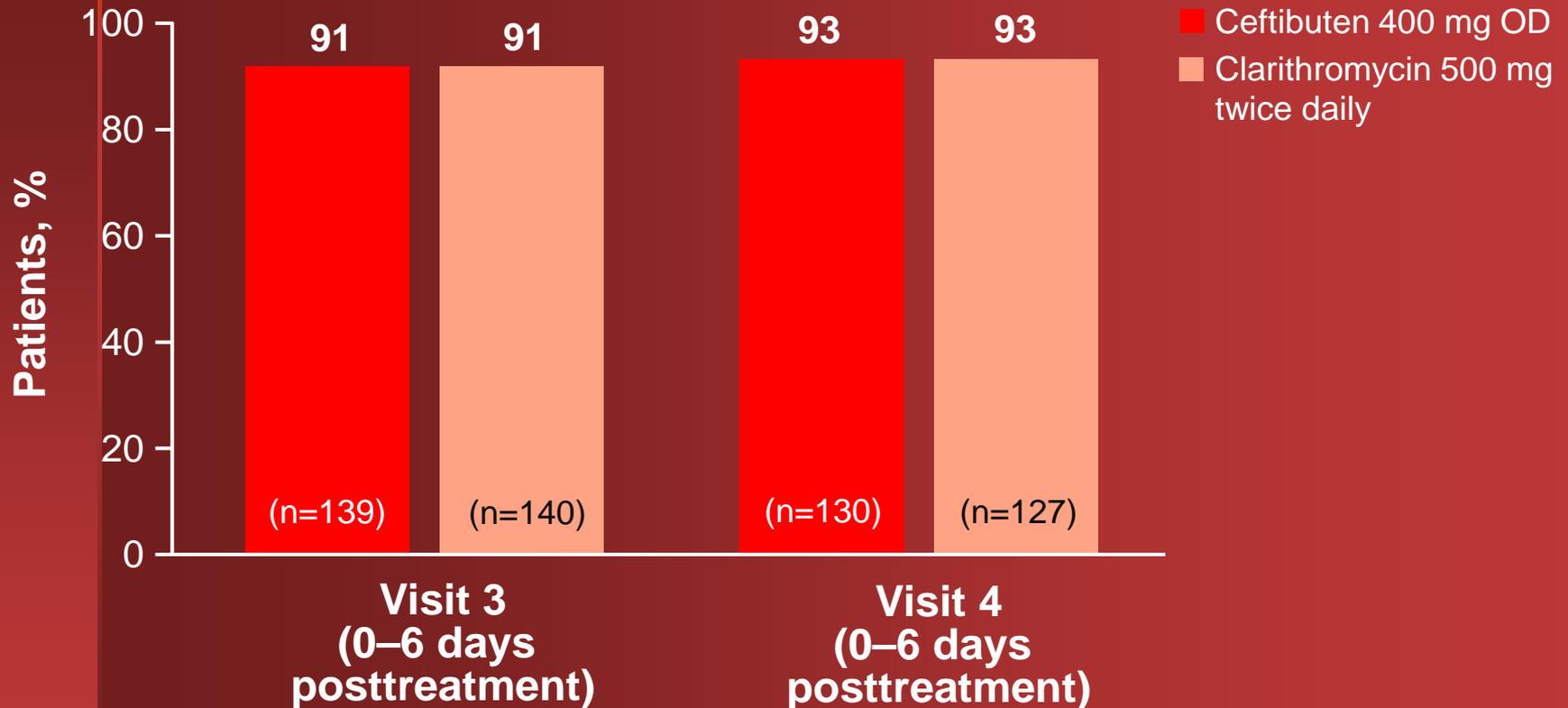
FEV<sub>1</sub>=forced expiratory volume in 1 second.

1. Wenzel RP. In: Goldman L et al, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. Elsevier Saunders; 2008:672–674; 2. Limper AH, eds. In: Goldman L et al, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 23rd ed. Elsevier Saunders; 2008:674–685; 3. Wunderink RG et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2004;18(4):743–759.

# Acute Sinusitis: Sequelae and Complications<sup>1</sup>

- **Thrombosis of the cavernous sinus**
- **Orbital cellulitis**
- **Pott's puffy tumor**
- **Life-threatening complications**
  - Meningitis
  - Epidural bleeding
  - Cerebral abscess

# Infekcie DDC: Clinical Trial of Ceftibuten vs Clarithromycin in AECB—Cure or Improvement<sup>1</sup>



**Study Design:** A randomized, evaluator-blind trial compared the clinical and microbiological efficacy and tolerability profiles of a 7- to 14-day course of ceftibuten (400 mg OD) with clarithromycin (500 mg twice daily) in adults with AECB.<sup>1</sup>

AECB=acute exacerbation of chronic bronchitis; OD=once daily.

1. Ziering W et al. *Infection*. 1998;26:68-75.