

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V04200264

Tidligt skift fra intravenøs til oral antibiotikabehandling

Charlotte A.S. Buhl¹, Jonas Bredtoft Boel², Jenny Dahl Knudsen³ & Henrik Horwitz¹

1) Klinisk Farmakologisk Afdeling, Frederiksberg og Bispebjerg Hospitaler, 2) Klinisk Mikrobiologi Afdeling, Herlev Hospital, 3) Klinisk Mikrobiologi Afdeling, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2020;182:V04200264

HOVEDBUDSKABER

- Tidligt skift fra intravenøst (i.v.)-givet til oralt indtaget antibiotika er sikkert, når patienten er klinisk stabil.
- Lette infektioner kan ofte behandles udelukkende med oralt administrerede antibiotika, sværere infektioner kan typisk behandles med tre dages i.v.-behandling efterfulgt af oralt indtagede antibiotika.
- Indikationerne for tidligt skift udvider sig konstant.

I de seneste 30 år har man i adskillige studier undersøgt effekten og sikkerheden af et hurtigt skift fra intravenøs (i.v.) til oral administration af antibiotika. I de fleste studier har man haft fokus på hyppige lidelser som pneumoni og urinvejsinfektioner, men indikationerne bliver til stadighed udvidet. Senest har man i et studie, som er udgået fra Rigshospitalet, påvist, at i.v.-antibiotikabehandling af endokarditis i særlige tilfælde kan reduceres betydeligt ved tidlig overgang til oral behandling [1]. Overordnet viser studierne på feltet, at et tidligt skift fra i.v. givne til oralt indtagede antibiotika er sikkert og ikke har negative konsekvenser for patienterne, når der er opnået klinisk stabilitet [2-12]. Der er flere fordele ved et hurtigt skift fra i.v.-behandling til oral behandling med antibiotika, de vigtigste er hurtigere og lettere administration, nedsat risiko for kateterkomplikationer og lavere omkostninger [10, 11, 13]. De mest anvendte antibiotika her i landet har orale formuleringer eller orale alternativer med høj biotilgængelighed (Tabel 1). Effekten af disse antibiotika ved hhv. i.v.-administration og oral administration må antages at være identisk, men fra litteraturen ved man, at der også er barrierer for skiftet til oral administration, bl.a. at størstedelen af læger ikke er bekendt med guidelines [3, 15]. Formålet med denne artikel er at gennemgå centrale artikler fra forskningslitteraturen bag et tidligt skift fra i.v.-administration til oral administration af antibiotika samt udstikke vejledning til præparatvalg ved dette skift. Det kan forhåbentlig hjælpe til at bryde de barrierer, der forhindrer læger i at følge guidelines. Vi har valgt primært at fokusere på pneumoni, da dette er den kvantitativt mest interessante diagnose i forhold til det danske sundhedsvæsen [16].

TABEL 1 / Forslag til præparatvalg ved skift fra intravenøs (i.v.) til oral administration.

Indholdsstof, i.v.-formulering	Indholdsstof af oralt alternativ	Biotilgængelighed af alternativet ^a , %
Amoxicillin + betalaktamasehæmmer	Amoxicillin + betalaktamasehæmmer [9, 14]	90
Ampicillin	Amoxicillin [12, 14] Pivampicillin [14]	Ca. 90 Ca. 90
Benzylpenicillin	Phenoxymethylpenicillin [9, 12, 14]	Ca. 70
Cefuroxim	Roxithromycin [14] Amoxicillin + betalaktamasehæmmer [12, 14] Pivmecillinam [12] Pivampicillin [14] Cefuroxim axetil ^b	100 90 70 Ca. 90 Ca. 50
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin [9, 12, 14]	Ca. 70%
Clarithromycin	Roxithromycin [14] Clarithromycin [9, 14]	100 Ca. 50
Daptomycin	Intet generelt oplagt oralt alternativ ^c	
Cloxacillin	Dicloxacillin [12, 14] Flucloxacillin [14]	35-76 Ca. 50
Gentamicin	Evt. ciprofloxacin 9, 12	70-80
Meropenem	Intet generelt oplagt oralt alternativ ^c	
Metronidazol	Metronidazol [9, 12, 14]	90-95
Piperacillin/tazobactam	Amoxicillin + betalaktamasehæmmer [14] Dicloxacillin [14] Pivmecillinam [14] Phenoxymethylpenicillin [14] Amoxicillin [14]	90 35-76 70 Ca. 70 Ca. 90

a) Størstedelen er fundet i produktresuméet, ellers i pro.medicin eller fra Nordsjællands Hospitals skifteliste.

b) Kun få indikationer, kan ordineres efter kontakt med mikrobiologisk afdeling.

c) Kontakt mikrobiologisk afdeling.

FARMAKOLOGI

Biotilgængeligheden er betegnelsen for den fraktion af et lægemiddel, som uændret når det systemiske kredsløb. For lægemidler givet i.v. er biotilgængeligheden 100%. For antibiotika findes en mindste inhibitorisk koncentration (MIC), ved koncentrationer herover ses antibiotisk effekt. Tiden, hvor koncentrationen er over MIC, er ofte den vigtigste parameter for effekten. For andre antibiotika er peak-koncentrationen det mest essentielle for den antibakterielle effekt [17]. Således er det vigtigste antibiotikakoncentrationen, og administrationsvejen er som udgangspunkt underordnet.

I mange tilfælde findes de forskellige antibiotika både i en i.v.-formulering og en oral formulering med høj biotilgængelighed, som er veltålt [18], det gælder f.eks. for ciprofloxacin og metronidazol. I andre tilfælde vil den orale formulering af samme præparat have en relativt høj biotilgængelighed men en mindre rekommanderet maksimal dosis [17], det gælder f.eks. for amoxicillin, dicloxacillin og phenoxymethylpenicillin. Begrundelsen for den lavere maksimale dosis er ikke altid klar. For amoxicillin tyder studier på et absorptionsmaksimum [19], hvor der ikke opnås højere absorption trods øgning af den indgivne mængde. Data for phenoxymethylpenicillin og dicloxacillin indikerer, at der er en lineær absorptionskinetik, hvor koncentrationen stiger lineært med den indgivne mængde, og man må formode, at den lavere maksimale orale dosis primært skyldes gastrointestinale gener [20, 21]. Endelig findes der en række præparater, som ikke kan optages oralt. Det drejer sig bl.a. om gentamicin, og her må der findes alternativer med nogenlunde samme dækningspektrum [18]. I Tabel 1 gives der forslag til valg af præparater ved omstilling fra de hyppigst brugte i.v.-præparater til oral behandling.

FORSKNING PÅ OMRÅDET

Pneumoni

Studierne, som denne artikel er baseret på vedrørende pneumoni, er sammenfattet i Tabel 2.

Let samfundserhvervet pneumoni

Randomiserede studier helt tilbage fra 1990'erne har vist, at patienter med let samfundserhvervet pneumoni kan begynde direkte på tabletbehandling frem for i.v.-behandling, idet der ikke er nogen forskel i helbredelse eller mortalitet, mens indlæggelsesvarigheden er signifikant kortere hos patienter, som udelukkende får tabletbehandling [22, 23].

Svær samfundserhvervet pneumoni

For svær samfundserhvervet pneumoni har man også i flere studier undersøgt muligheden for tidligt skift til orale antibiotika ved klinisk stabilitet, jævnfør nedenstående [5, 23]. Sammenfattende viser metaanalyser af randomiserede studier på området, at der ikke er forskel på helbredelse og mortalitet ved tidligt skift sammenlignet med ved længerevarende i.v.-behandling, og at indlæggelsesvarigheden kan reduceres med gennemsnitligt tre dage [2, 7].

Der er også en række observationsstudier om sikkerheden ved tidligt skift til peroral behandling ved pneumoni. Overordnet er konklusionerne de samme som ovenstående: at tidligt skift er sikkert og medfører kortere indlæggelsesvarighed [3, 4, 6] (Tabel 2).

TABEL 2 / Oversigt over de beskrevne studier.

Reference	Studietype	Indikation	Intervention	Inkluderede, n	Resultater (95% KI)	Konklusioner
Athanassa <i>et al.</i> , 2008 [2]	Metaanalyse	Moderat-svær samfundserhvervet pneumoni	Forskelligt i de inkluderede studier	6 artikler, i alt 1.219 patienter	Forskel mellem tidligt skift og kun i.v.-behandling Helbredelse: OR = 0.92 (0.61-1.39) Mortalitet: OR = 0.81 (0.49-1.33) Recidiv af pneumoni: OR = 1.81 (0.70-4.72) Indlæggelsestid ^a : -3.34 (-4.42-2.25) dage Medicinalrelaterede bivirkninger: OR = 0.65 (0.48-0.89) Resultaterne var lignende for patienter med svær pneumoni	Hurtigt skift til orale antibiotika synes at være lige så effektivt som kontinuerlig i.v.-behandling Tidligt skift medfører væsentlig reduktion i indlæggelsesvarighed Færre bivirkninger ved oral administration
Castro-Guardiola <i>et al.</i> , 2001 [23]	Randomiseret kontrolleret forsøg	Samfundserhvervet pneumoni, inddelt efter ikkesvær og svær pneumoni	Ikkesvær pneumoni blev randomiseret til oral administration eller i.v.-behandling efterfulgt af oral efter 72 t.s feberfrihed Svær pneumoni blev randomiseret til i.v.-behandling i 48 t. efterfulgt af oral administration eller udelukkende i.v.-behandling	85 patienter med ikkesvær pneumoni og 103 patienter med svær pneumoni	Ikkesvær pneumoni Mortalitet: -2% (-7-2%) Tid til helbredelse: 5 dage: -6% (-21-9%) Behandlingsvigt: -22% (-39-6%) Svær pneumoni Mortalitet: 2% (-2-6%) Time to resolution: 5 dage: 8% (-8-24%) Behandlingsvigt: 1% (-15-18%) Bivirkninger: -28% (-47-10%) Indlæggelsesdage: -4 (-6-3) Omkostninger: -586 euro (-785-387 euro)	Ikkesvær pneumoni kan sikkert og effektivt behandles med orale antibiotika fra indlæggelsesstart Svær pneumoni kan behandles med tidligt skift til oral administration hvis der er klinisk bedring
Chan <i>et al.</i> , 1995 [22]	Randomiseret kontrolleret forsøg	Samfundserhvervet pneumoni	Randomiseret til udelukkende orale antibiotika i 7 dage, 3-dages i.v.-antibiotika efterfulgt af orale antibiotika i 4 dage i 2 forskellige kombinationer af præparater	541 i alt	Ingen signifikant forskel mellem de 3 grupper i Helbredelse Delvis helbredelse Antibiotikabehandling forlænget Antibiotikabehandling ændret Død Signifikant kortere indlæggelsestid ved udelukkende oral behandling, p < 0,05	Fordele ved oral administration Kortere indlæggelse Mindre arbejde ift. forberedelse og administration Besparelse på medicinpris Fortsat rutinemæssig brug af i.v.-antibiotikabehandling kan ikke længere retfærdiggøres
Oosterheert <i>et al.</i> , 2006 [5]	Randomiseret kontrolleret forsøg	Svær samfundserhvervet pneumoni	Temperatur (< 37,8 °C O ₂ -saturation > 92% Stabilit blodtryk Puls (< 100 slag/min Respirationsfrekvens (< 25/min Fravær af mental konfusion Muligt at indtage oral medicin	302 patienter blev randomiseret 150 patienter til 7-dages i.v.-behandling og 152 patienter til 3-dages i.v.-behandling efterfulgt af skift til oral administration når klinisk stabilitet var opnået	Gennemsnitlig forskel mellem dem der blev skiftet ved klinisk stabilitet og dem der fik 7-dages i.v.-behandling Mortalitet dag 28: 2% (-3-8%) Klinisk helbredelse: 2% (-7-10%) Længde af i.v.-behandling: 3,4 dage (2,8-3,9 dage) Indlæggelsesvarighed: 1,9 dage (0,6-3,2 dage)	Svær samfundserhvervet pneumoni kan behandles mere effektivt med hurtigt skift til orale antibiotika
Lee & Lindstrom, 2007 [4]	Prospektivt observationsstudie, historisk kontrolgruppe	Samfundserhvervet pneumoni	Bedring i symptomer Fravær af feber i ≥ 16 t. Normalisering af leukocytter Negative blodtrykninger Intakt gastrointestinal absorption	125 patienter sammenlignet med 100 patienter: historisk kontrolgruppe	Efter implementering af tidligt skift og tidlig udskrivelses-guidelines Middellængde af i.v.-antibiotikabehandling: 3.38 ± 0.22 vs. 3.99 ± 0.28 dage, p = 0.03 Indlæggelsestid: 7.62 ± 0.60 vs. 8.36 ± 0.55 dage, p = 0.04 Selvrapporteret tilfredshed: 93,9%	Signifikant reduktion i Varighed af intravenøsbehandling Indlæggelsestid Desuden høj sikkerhed og tilfredshed for patienten efter indlæggelse af guideline
Ramirez <i>et al.</i> , 1999 [6]	Prospektivt observationsstudie	Samfundserhvervet pneumoni	Bedring af åndenød og hoste Temperatur (< 37,8 °C i 8 t. Normalisering af leukocytter Muligt at indtage oral medicin Adekvat gastrointestinal absorption	200 patienter	Efter 3 dage var det muligt at skifte 67% af patienterne til perorale antibiotika Behandlingsvigt var kun dokumenteret ved 1 patient Tidlig udskrivelse var muligt for 44% af patienterne Patienter havde en gennemsnitlig indlæggelsestid på 3,4 dage > 95% af patienterne var tilfredse med deres behandling	Tidligt skift og tidlig udskrivelse Ikkenegativ påvirkning på klinisk resultat Associeret med høj tilfredshed hos patienterne Væsentlig omkostningsreduktion

i.v. = intravenøs; KI = konfidensinterval; OR = oddsratio.

a) Weight mean difference.

Kriterier for skift fra intravenøs til oral administration af antibiotika

På tværs af studierne er der lidt forskellige »skifteskriterier« for pneumoni (Tabel 2). Følgende parametre er ret gennemgående: temperatur < 37,8 °C, puls < 100 slag/min, klinisk bedring, faldende niveau af leukocytter og at være i stand til at indtage og optage oralt indtaget medicin. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) anbefaler for nedre luftvejsinfektioner at skifte til peroral behandling efter senest tre døgn med i.v.-behandling, hvis der er klinisk og paraklinisk bedring og normal mave-tarm-funktion. Dansk Lungemedicinsk Selskabs anbefaling vedrørende pneumoni er identisk med RADS', det uddybes dog, at der bør observeres for faldende C-reaktivt protein-niveau og temperatur, at den respiratoriske tilstand skal være stabil, og at der skal være upåvirket cerebral status [24]. Klinisk stabilitet opnås ofte på tredjedagen efter påbegyndelse af i.v.-givne antibiotika [3, 10, 25].

Barrierer for skift fra intravenøs til oral administration af antibiotika

Selvom forskning og guidelines tydeligt indikerer, at et hurtigt skift fra i.v. til oral administration af antibiotika er sikkert og effektivt, viser en række studier, at kun hos 60% af de patienter, som opfylder »skifteskriterierne«, bliver behandlingen omstillet til tabletbehandling [3, 10, 11, 26]. En nyligt udført audit inkluderede flere medicinske afdelinger, og her konkluderedes ligeledes, at en stor del af de patienter, der behandles med i.v.-givne antibiotika med fordel kunne skiftes til tablet.

I et studie fandt man, at læger ofte følte et pres fra patienterne for at få i.v.-behandling, og at dette sammenholdt med en frygt for klager fastholdt en uhensigtsmæssig behandlingsform. Desuden havde mange yngre læger en følelse af manglende beslutningsmyndighed og en opfattelse af, at i.v.-administration var tabletbehandling langt overlegen. Forfatterne fandt også, at lægerne reelt ikke prioriterede at ændre administrationsformen, og at det derfor var lettere at fortsætte den igangsatte i.v.-behandling [15].

Et studie fra Holland viste, at 94% af lægerne ikke var opdaterede om de gældende guidelines, og at barrierer for

et skift til oralt indtagede antibiotika i høj grad afhang af den seniore læges holdning, forglemmelse og praktiske årsager som f.eks. weekend [3].

DISKUSSION

Sammenfattende tyder litteraturen på, at let pneumoni behandles adækvat med oralt administrerede antibiotika. For det danske sundhedsvæsen er de kvantitativt mest interessante diagnoser pneumoni, urinvejsinfektion og hud- og bløddelsinfektion [16]. For svære tilfælde af disse lidelser vil tre dage med i.v.-behandling typisk være tilstrækkelig, hvorefter man kan skifte til oral behandling.

Tidligt skift til oralt givne antibiotika er ikke udelukkende indiceret ved pneumoni. I en metaanalyse om symptomatisk urinvejsinfektion konkluderedes det, at der ikke var forskel på effekt og bivirkninger ved i.v.-behandling og oral behandling [27]. I andre metaanalyser er man nået frem til lignende resultater ved behandlingen af erysipelas og cellulitis [28]. Derudover har man i en række studier på internmedicinske afdelinger, hvor de hyppigste infektioner er luftvejs-, urinvejs- og hud- og bløddelsinfektioner, påvist, at et hurtigt skift er muligt og sikkert, når patienten har opnået klinisk stabilitet [8-12]. I nyere studier sættes der desuden fokus på muligheden for at skifte til oralt givet antibiotika ved lidelser, som tidligere kun har været behandlet med i.v.-givne antibiotika, f.eks. sepsis, endokarditis samt knogle- og ledinfektioner [1, 29, 30].

De store fordele ved i.v.-behandling med antibiotika er 100% biotilgængelighed, og forventeligt 100% kompliance. Desuden kan den gives til patienten, som enten ikke kan indtage oral medicin eller har påvirket absorption fra gastrointestinalkanalen. På den anden side viser studier, at et hurtigt skift til oral administration forkorter indlæggelsestiden med gennemsnitligt tre dage ved pneumoni [7, 22, 23, 26], som er en sygdom, som alene i 2018 forårsagede over 150.000 sengedage, og der er således et stort besparelsespotentialt ved et tidligt skift til oralt administrerede antibiotika. Herudover vil et hurtigere skift også i langt de fleste tilfælde medføre lavere medicinpriser, mindre arbejdspress for sygeplejerskerne i forbindelse med administration og nedsat risiko for kateterkomplikationer og stikskader [10, 11, 13].

Den viden, som vi har fremlagt her omkring et tidligt skift, er implementeret i danske vejledninger som angivet ovenfor. Men der findes desværre stadig en række barrierer for tidligt skift, herunder manglende kendskab til guidelines og manglende prioritering. Det er derfor helt væsentligt at nedbryde disse barrierer og samtidig gøre sig klart, at 98% de patienter, hvis behandling skiftes til oral behandling, er tilfredse og føler sig sufficient behandlet [6].

KONKLUSION

Ved behandlingen af pneumoni samt infektioner i urinveje, hud og bløddele er der overbevisende dokumentation for, at et tidligt skift fra i.v.-administrerede til oralt administrerede antibiotika er sikkert og effektivt. Dette skift kan i reglen foretages, når patienten er klinisk stabil.

KORRESPONDANCE: *Charlotte A.S. Buhl*. E-mail: casb@outlook.dk

ANTAGET: 15. september 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. november 2020

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY**Early switch from intravenous to oral antibiotic treatment**

Charlotte A.S. Buhl, Jonas Bredtoft Boel, Jenny Dahl Knudsen & Henrik Horwitz

Ugeskr Læger 2020;182:V04200264

During the latest decades, the efficacy and safety of an early switch from intravenous to oral antibiotics has been the topic of several investigations. In this review, we summarise the results of studies, which have shown that it is safe to treat mild infections with oral antibiotics only. For more severe infections, three days of intravenous antibiotics followed by oral antibiotics is typically sufficient. There are several benefits of early switch therapy including easier administration and lower expenses. The most frequently prescribed intravenous antibiotics have oral formulations or oral alternatives with a high bioavailability.

LITTERATUR

1. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med* 2019;380:415-24().
2. Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G, Falagas ME. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs* 2008;68:2469-81.
3. Engel MF, Postma DF, Hulscher ME et al. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP. *Eur Respir J* 2013;41:123-30.
4. Lee RW, Lindstrom ST. Early switch to oral antibiotics and early discharge guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Respirol Carlton Vic* 2007;12:111-6.
5. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ* 2006;333:1193.
6. Ramirez JA, Vargas S, Ritter GW et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2449-54.
7. Rhew DC, Tu GS, Ofman J et al. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2001;161:722-7.
8. Ahkee S, Smith S, Newman D et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6-month prospective study. *Pharmacotherapy* 1997;17:569-75.
9. McLaughlin CM, Bodasing N, Boyter AC et al. Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an intervention study. *QJM* 2005;98:745-52.
10. Mertz D, Koller M, Haller P et al. Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:188-99.
11. Sevinç, F et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J Antimicrob Chemother* 1999;43:601-6.
12. Waagsbø B, Sundøy A, Paulsen EQ. Reduction of unnecessary i.v. antibiotic days using general criteria for antibiotic switch. *Scand J Infect Dis* 2008;40:468-73.
13. Cyriac JM, James E. Switch over from intravenous to oral therapy: a concise overview. *J Pharmacol Pharmacother* 2014;5:83-7.
14. <https://kvalitetsteams.dk/media/6077/antibiotika-skifteliste-iv-til-po-nordsjaellands-hospital.pdf> (7. sep 2020).
15. Broom J, Broom A, Adams K, Plage S. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? *J Antimicrob Chemother* 2016;71:2295-9.
16. Aktivitet på diagnosniveau. <https://www.esundhed.dk/Registre/Landspatientsregisteret/Aktivitet-paa-diagnoseniveau> (20. jun 2020).
17. Brøsen K, Simonsen U, Dalhoff K. Basal og klinisk farmakologi. FADL's Forlag, 2019.

18. Béique L, Zvonar R. Addressing concerns about changing the route of antimicrobial administration from intravenous to oral in adult inpatients. *Can J Hosp Pharm* 2015;68:318-26.
19. Sjövall J, Alván G, Akerlund JE et al. Dose-dependent absorption of amoxicillin in patients with an ileostomy. *Eur J Clin Pharmacol* 1992;43:277-81.
20. Josefsson K, Bergan T. Pharmacokinetics of phenoxymethylpenicillin in volunteers. *Chemotherapy* 1982;28:241-6.
21. Wu G, Zheng Y, Zhou H et al. Safety and pharmacokinetics of dicloxacillin in healthy Chinese volunteers following single and multiple oral doses. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:5687-95.
22. Chan R, Hemeryck L, O'Regan M et al. Oral versus intravenous antibiotics for community acquired lower respiratory tract infection in a general hospital: open, randomised controlled trial. *BMJ* 1995;310:1360-2.
23. Castro-Guardiola A, Viejo-Rodríguez AL, Soler-Simon S et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. *Am J Med* 2001;111:367-74.
24. Pneumoni. <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/71-pneumoni.html> (7. sep 2020).
25. Halm EA, Switzer GE, Mittman BS et al. What factors influence physicians' decisions to switch from intravenous to oral antibiotics for community-acquired pneumonia? *J Gen Intern Med* 2001;16:599-605.
26. Hagaman JT, Yurkowski P, Trott A, Rouan GW. Getting physicians to make "the switch": the role of clinical guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Am J Med Qual* 2005;20:15-21.
27. Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD003237.
28. Brindle R, Williams OM, Barton E, Featherstone P. Assessment of antibiotic treatment of cellulitis and erysipelas: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019;155:1033-40.
29. Li HK, Rombach I, Zambellas R et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med* 2019;380:425-36.
30. Gasparetto J, Tuon FF, Oliveira DDS et al. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: a cross-sectional study in critical care units. *BMC Infect Dis* 2019;19:650.