IJSSP
المجلة الدولية لنشر الدراسات العلمية
المجلد السابع – العدد الثالث – البحث الثاني ( ص: 27 - 35 )
15 – كانون الأول – 2020 م
www.ijssp.com ISSN: 2707-5184 International Journal of Scientific Studies Publishing

# [الإستعمال الرشيد للمضادات الحيوية: عن طريق الفم أم عن طريق الدم؟]

[ إعداد الباحثة: د. أسماء أبو بكر مصطفى - التخصص دكتوراه صيدلة سريرية - قسم الممارسة الصيدلانية .كلية الصيدلة . جامعة بنغازي - بنغازي . ليبيا]

## ملخص :

يعد الاستخدام غير الرشيد للمضادات الحيوية الوريدية مشكلة رئيسية في جميع أنحاء العالم. يعد إعطاء المضاد الحيوي عن طريق الفم هو الطريقة الأنسب والأكثر أمانًا.

المضادات الحيوية عن طريق الفم فعالة من حيث التكلفة، وبعضها يحقق التركيزات العلاجية المرغوبة في الدم مقارنة بنظرائها الوريدية، مما يجعل الطريق الفموي للعلاج بالمضادات الحيوية في هذه الحالة خيارًا مثاليًا. وإذا كان الدواء الذي يتم تناوله عن طريق الفم يحقق نفس المقدار الذي يحققه نظيره في الوريد، فإن الاختلاف العلاجي بين الأدوية الفموية والأدوية عن طريق الوريد سيكون ضئيلًا.

المضادات الحيوية عن طريق الوريد هي خط العلاج الأول للمرضى الذين يعانون من التهابات خطيرة تهدد الحياة. ومع ذلك، يتم الإفراط في استخدام المضادات الحيوية الوريدية في المستشفيات، في حين يمكن السيطرة على العديد من أنواع العدوى باستخدام المضادات الحيوية عن طريق الفم (بشكل منفرد أو جزئي).

التحول من العلاج عن طريق الوريد إلى العلاج عن طريق الفم لا يلائم المريض المصاب بمرض خطير أو المريض غير القادر على امتصاص الأدوية عن طريق الفم. ومع ذلك، سيكون بعض المرضى مرشحين سريريا للتحول من العلاج عن طريق الوريد إلى العلاج الفموي بالمضادات الحيوية.

لقد مهد ظهور مضادات حيوية فموية أحدث وأكثر فاعلية وأوسع نطاقًا الطريق للتحول من طريق الوريد إلى الطريق الفموي متى كان ذلك ملائما سريريا.

تناقش هذه المقالة مزايا العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الفم على العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الوريد، والعوامل التي يجب مراعاتها قبل التحول من العلاج عن طريق الوريد إلى العلاج عن طريق الفم.

**[Dr. Asma Abubakr Mustafa]**

**[Doctor of Clinical Pharmacy]**

**[Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmacy, Benghazi University, Benghazi, Libya.]**

## Abstract

The irrational use of injectable antibiotics is a major problem worldwide.

The oral route is the safest and most appropriate way to administer antibiotics.

Oral antibiotics are also cost-effective, and some of them achieve the desired therapeutic concentrations in blood compared to their intravenous counterparts, making the oral route of treatment with antibiotics in this case an ideal option.

If the orally administered drug achieves the same amount that an intravenous counterpart does, the therapeutic difference between the oral and intravenous drugs will be negligible.

Intravenous antibiotics are the first line treatment for patients with severe, life-threatening infections. However, intravenous antibiotics are over-used in hospitals, while many types of infections can be controlled (solely or partially) with oral antibiotics.

The switch from intravenous to oral therapy is not appropriate for a patient who is critically ill or is unable to absorb oral medications. However, some clinically eligible patients will be suitable candidates for to the switch from intravenous to oral therapy with antibiotics.

The advent of newer, more effective, or broader spectrum oral antibiotics that achieve a higher and more consistent concentration in serum and tissues has paved the way for the popularity of intravenous to oral switch of drugs.

This article will discuss the advantages of oral antibiotic therapy over intravenous antibiotic therapy, and the factors that need to be considered before switching from intravenous to oral therapy.

## المقدمة

بحسب منشورات منظمة الصحة العالمية (WHO)، فإن الاستخدام غير الرشيد للأدوية هو مشكلة رئيسة في جميع أنحاء العالم(Ofori-Asenso & Agyeman, 2016).

لكي يتم إعطاء المضادات الحيوية بشكل رشيد يجب اختيار الطريق المناسب لإعطائها، حيث أن الطريقة المثلى لإعطاء أي دواء هي التي نمكن من تحقيق تركيزات كافية من المادة الدوائية الفعالة في الدم لإنتاج التأثير العلاجي المطلوب بدون إحداث أي تأثيرات جانبية غير مرغوب فيها(Cyriac & James, 2014). ويعتبر إعطاء المضاد الحيوي عن طريق الفم (Oral route) هو الطريقة الأنسب والأكثر أمانا (McCarthy & Avent, 2020)، مقارنة بإعطاء الدواء عن طرق الوريد (Intravenous route). كما أنه إذا كان الدواء الذي يتم تناوله عن طريق الفم يحقق نفس القدر الذي يحققه الدواء الوريدي من تركيز الدواء في الأنسجة والدم، فسيكون الفرق العلاجي بين الأدوية الفموية والأدوية الوريدية ضئيل جدا. كما أن التركيبات الفموية المتوفرة في الأسواق المحلية أسهل في الاستعمال، وآمنة، وتحقيق التراكيز العلاجية المرغوبة، مما يجعل مسار العلاج الفموي خيارًا مثاليًا (Kuper, 2008) (Lee et al., 2012) (Sevinç et al., 1999).

ويعد الإفراط في استخدام الحقن (عندما تكون التركيبات الفموية أكثر ملاءمة)، أحد أنواع الرئيسة للاستخدام غير الرشيد للأدوية (World health organization, 2012). لذلك، فإن التبديل من المضاد الحيوي الوريدي إلى المضاد الحيوي الفموي المكافئ بعد مرور الوقت المناسب هو أحد الجوانب الرئيسية لتعزيز الاستخدام الرشيد للحقن.

من المهم بمكان التأكيد على أن الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية لا يعني دائما تقليل استخدام المضادات الحيوية الوريدية، وإنما يعني التأكد من أن استعمال المضاد الحيوي عن طريق الوريد كان مناسبا (رشيدا) من حيث التكلفة والنوع وطيف النشاط وطريقة الإعطاء(World Health Organization, 2002) (Holloway, 2011) (McCarthy & Avent, 2020).

علاوة على ذلك، بمجرد توفر نتائج اختبارات الحساسية للمضادات الحيوية، فإن التبديل من المضاد الحيوي الوريدي إلى المضاد الحيوي الفموي يمكّن الطبيب من اختيار مضاد حيوي أرخص أو أقدم وله فاعلية مكافئة للمضاد الحيوي الوريدي(Cyriac & James, 2014).

## المضادات الحيوية الوريدية

توجد اعتبارات صيدلانية واكلينيكية معينة توجب على الطبيب تفضيل استخدام الشكل الوريدي من المضادات الحيوية، لكن أثبتت الدراسات أن هناك حالات سريرية توصف فيها المضادات الحيوية عن طريق الحقن في الوريد رغم كون العلاج عن طريق الفم فعالًا وله نفس الكفاءة العلاجية (Shrayteh et al., 2014)(McCarthy & Avent, 2020).

المضادات الحيوية الوريدية مثلا هي الخيار الوحيد في بداية العدوى الشديدة التي تهدد الحياة والعدوى العميقة لأنها تضمن تحقيق تركيزات المضادات الحيوية الكافية في موضع العدوى بغرض الحد من انتشار البكتيريا الممرضة في جسم الإنسان. كما أنه لا مناص من استخدام المضادات الحيوية الوريدية للمرضى الذين لا يستطيعون تناول الأدوية عن طريق الفم بسبب القيء أو الإغماء. يُنصح أيضا بإعطاء المضادات الحيوية الوريدية للمرضى الذين يعانون من نقص المناعة بسبب انخفاض قدرتهم الجسدية على مكافحة العدوى (McCarthy & Avent, 2020). كذلك، قد يكون الشكل الصيدلاني الوريدي هو الشكل الصيدلاني الوحيد المتوفر من المضاد الحيوي.

من المهم التأكيد على أنه يجب أن يستمر العلاج الوريدي في الحالات الإكلينيكية التالية (Cyriac & James, 2014) (McCarthy & Avent, 2020) (Management, n.d.) لأن استعمال المضادات الحيوية الفموية في هذه الحالات قد يهدد حياة المريض وسلامته:

- تعذر إعطاء المضاد الحيوي عن طريق الفم، كما هو الحال في حالات القيء (Vomiting)، الإسهال الشديد (Severe diarrhea)، الإسهال الدهني(Steatorrhoea)، وجود اضطراب في البلع (Swallowing disorder) أو في حالة الإغماء(Unconsciousness).
- استمرار تعفن الدم (Sepsis): (2 أو أكثر مما يلي: درجة الحرارة> 38 درجة مئوية أو أقل من 36 درجة مئوية، ومعدل ضربات القلب> 90 نبضة في الدقيقة، ومعدل التنفس> 20 نفسًا / دقيقة، ومعدل ضربات القلب> 12 أو <4 × 109).
- عندما تتطلب الحالة السريرية للمريض جرعة عالية من العلاج الوريدي (على سبيل المثال التهاب الشغاف (Endocarditis)، التهاب السحايا (Meningitis)، تجرثم الدم بالعنقوديات المذهبة ( Staphylococcus Aureus)، كبت المناعة (Immunosuppression)، عدوى العظام / المفاصل (Bone/Joint Infection)، الخراج العميق (Deep abscess)، التليف الكيسي (Cystic fibrosis)، عدوى الأجزاء التعويضية الاصطناعية (Prosthetic infection).
- حمى مع قلة العدلات (Febrile with neutropenia).
- انخفاض ضغط الدم / صدمة (Hypotension/Shock).

من المهم ملاحظة أن انخفاض ضغط الدم يرتبط بانخفاض تدفق الدم إلى الأمعاء مما قد يؤثر سلبا على امتصاص الدواء.

- التهابات الجلد والأنسجة الرخوة (Skin and soft tissue infection) في حال وجود حرارة (Heat)، حمامي (Erythema)، وتصلب في الجلد (Induration) أو متلازمة الإنتان (Sepsis).

للتبديل إلى الفم يوصى بأن يتم التبديل من المضاد الحيوي الوريدي إلى المضاد الحيوي الفموي بمجرد أن تتحسن العلامات والأعراض السريرية، مع انخفاض في الحمامي (Erythema)، وانخفاض في التصلب (Induration)، تحسين درجة حرارة الجسم وقراءة كرات الدم البيضاء، وأن يكون المريض مستقر سريريا.

## مزايا العلاج بالمضادات الحيوية التي تؤخذ عن طريق الفم على العلاج بالمضادات الحيوية الوريدية

استعمال المضادات الحيوية الوريدية الغير ضروري يزيد من عبء التكلفة على النظام الصحي، كما أنه يعرض المريض للمضاعفات ويقلل كفاءة العلاج(Cyriac & James, 2014) (Shrayteh et al., 2014) (McCarthy & Avent, 2020). لذلك، فإن التحول المبكر من العلاج الوريدي إلى العلاج الفموي له المزايا الرئيسية التالية:

### تقليل مخاطر الإصابة بالعدوى المرتبطة بالقنية(Cannula-related infections)

لإعطاء الأدوية عن طريق الوريد، يلزم إدخال قنية تبقى في مكانها لعدة أيام ويمكن أن يؤدي وجود القنية إلى عدوى ثانوية تسببها البكتيريا والفطريات. وقد يؤدي هذا في النهاية إلى الحاجة إلى مضادات حيوية إضافية وبالتالي عبء مالي على المريض وعلى النظام الصحي(Cyriac & James, 2014) (Béïque & Zvonar, 2015).

### تقليل خطر التهاب الوريد الخثاري(Thrombophlebitis)

لا يوجد خطر من التهاب الوريد الخثاري في حالة تناول المضاد الحيوي عن طريق الفم (Cyriac & James, 2014).

### تقليل خطر الالتهاب الناتج عن تسرب المضاد الحيوي الوريدي(Extravasation injury)

لا يوجد خطر الالتهاب الناتج عن تسرب المضاد الحيوي الوريدي في حالة تناول المضاد الحيوي عن طريق الفم(Al-Benna et al., 2013) (Maki et al., 2006).

### تقليل خطر العدوى الموضوعية أو الجهازية (Local or systemic infection) داخل جسم المريض

يمكن أن يكون خطر الإصابة بتجرثم الدم الناجم عن المضاد الحيوي الوريدي مرتفعًا بنسبة 0.1٪. يجب ان تؤخذ كل المضاعفات المتوقعة الناتجة عن استخدام المضادات الحيوية الوريدية في الاعتبار (Cyriac & James, 2014) (McCarthy & Avent, 2020).

### تقليل خطر الإسهال المرتبط بالمضادات الحيوية

تظهر الأدلة من الدراسات السريرية أن الإسهال المرتبط بالمضادات الحيوية والالتهابات الثانوية الناتجة عن عدوى الكلوستريديوم ديفيسيل (Clostridium difficile) هي أكثر انتشارًا في مرضى قسم الطوارئ الذين يعطون جرعة واحدة من المضادات الحيوية الوريدية قبل خروجهم من المستشفى على المضادات الحيوية الفموية مقارنة بالمرضى الذين تلقوا مضادات حيوية عن طريق الفم فقط(Haran et al., 2014).

## العلاج بالمضاد الحيوي عن طريق الفم أقل تكلفة من العلاج الوريدي

تكون المضادات الحيوية الوريدية بطبيعة الحال أكثر تكلفة بشكل عام من نظيراتها من المضادات الحيوية التي نعطى عن طريق الفم، حيث يجب أن تكون الأدوية الوريدية معقمة ومتساوية التوتر (Sterile and isotonic)، لذلك فإن استخدام المضادات الحيوية التي تعطى عن طريق الفم يؤدي إلى توفير التكاليف من قبل المريض ونظام الرعاية الصحية (McCarthy & Avent, 2020) (Cyriac & James, 2014) (World health organization, 2012).

يجب التأكيد على أن التكلفة المباشرة للأدوية ليست هي المشكلة التي يجب أن تؤخذ يعين الاعتبار فقط، ولكن يجب أن يتم أيضا اعتبار التكاليف غير المباشرة لاستخدام المضادات الحيوية الوريدية مقارنة بالمضادات الحيوية التي تعطى عن طريق الفم. تشير التكاليف المخفية بشكل أساسي إلى تكلفة المخففات ومعدات الإدارة والإبر والمحاقن ووقت التمريض. كما أنه يجب أن يكون هناك متخصص متمرس لإدارة عملية الحقن، مما يسبب في عبء مالي اضافي على المريض وعلى نظام الرعاية الصحية ويستهلك أيضا وقت تمريض ثمين لرعاية المريض(Cyriac & James, 2014).

أظهرت دراسة أجريت في المملكة المتحدة تبحث في التكاليف الأخرى (غير الأدوية) للعلاج بالمضادات الحيوية الوريدية للمرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى المصابين بالالتهاب الرئوي أو الالتهابات داخل البطن أن إعداد المضادات الحيوية وإدارتها كانا يستهلكان وقتًا أكثر في أولئك الذين يتلقون المضادات الحيوية الوريدية مقارنة مع أولئك الذين يتلقون المضادات الحيوية عن طريق الفم. ارتبط استخدام المضادات الحيوية الوريدية بعبء عمل أعلى بشكل كبير وتكاليف إضافية كانت في بعض الأحيان أكثر من تكلفة الأدوية نفسها (van Zanten et al., 2003).

## الخروج المبكر من المستشفى

وجد أنه في بعض الحالات المرضية يتم إدخال المرضى إلى المستشفى بغرض اعطاءهم مضادات حيوية وريدية، في حين أنه يمكن إخراجهم بأمان إلى المنزل باستخدام المضادات الحيوية عن طريق الفم. إعطاء الحقن الوريدية في المستشفى يتطلب الأمر اختصاصيًا متمرسًا مما يطيل فترة بقاء المريض في المستشفى (Cyriac & James, 2014). يمكن أن يساعد التحول المبكر إلى الأدوية الفموية في التغلب على هذا الحاجز وقد يؤدي إلى خروج المريض مبكرًا.

من المهم بمكان تجنب دخول المريض إلى المستشفى ما أمكن حيث أن ذلك يؤدي إلى انخفاض التكلفة التي سيتكبدها نظام الرعاية الصحية في الدولة، وكذلك سيؤدي تجنب دخول المريض إلى المستشفى إلى انخفاض خطر الإصابة بعدوى المستشفيات(Maki et al., 2006). هناك أدوات صنع قرار معتمدة يمكن من خلالها اتخاذ قرار موضوعي بإخراج مجموعات معينة من حالات المرضى بأمان إلى المنزل باستخدام المضادات الحيوية عن طريق الفم(Tamma et al., 2019) (Klastersky et al., 2006).

IJSSP
المجلة الدولية لنشر الدراسات العلمية
المجلد السابع – العدد الثالث – البحث الثاني ( ص: 27 - 35 )
15 – كانون الأول – 2020 م
www.ijssp.com ISSN: 2707-5184 International Journal of Scientific Studies Publishing

## العوامل التي يجب اعتبارها قبل التغيير من العلاج الوريدي إلى العلاج عن طريق الفم

لكي نستبدل بشكل رشيد المضاد الحيوي الوريدي ببديل يعطى عن طريق الفم، من المهم تقييم الحالة السريرية للمريض، وهذا يشمل الاستجابة للعلاج، وحالة المناعة لدى المريض، والأمراض الأخرى المصاحبة، وأمراض الحساسية وقدرة جسم المريض على امتصاص الأدوية التي تعطى عن طريق الفم ومدى تحمل جسم المريض لها ومدى اختراق الدواء لموضع العدوى (McCarthy & Avent, 2020).

من المهم أيضا معرفة الجراثيم المسببة للمرض وأنماط مقاومتها للمضاد الحيوي والنتائج المكروبيولوجية للمريض إذا كانت متوفرة(McCarthy & Avent, 2020) (Lambrini, 2017) لأن الإفراط في استعمال المضادات الحيوية يؤدي إلى ظهور مقاومة الجراثيم (المسببة للمرض في المستشفيات والمجتمع) للمضادات الحيوية.

إن تقليل مدة استعمال المضادات الحيوية عن طريق الوريد وتقصير المدة العلاجية بالمضادات الحيوية سيسهم في تقليل حجم استعمال المضادات الحيوية، وبالتالي قد يقلل من تطور مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية. إن الاستخدام المناسب للمضادات الحيوية عن طريق الفم، وخاصة تلك ذات التوافر ال حيوي الجيد، ضروري أيضًا للحفاظ على فائدتها(Amann et al., 2019). فيما يتعلق بالمضاد الحيوي الذي يجب استخدامه فيجب معرفة طيف النشاط، التوافر الحيوي، اختراق لموقع العدوى والآثار السلبية المحتملة على جسم المريض (McCarthy & Avent, 2020).

أحد المفاهيم الرئيسة التي يجب أخذها بعين الاعتبار أيضا هو التوافر الحيوي للمضادات الحيوية عن طريق الفم، وهذا بالتأكيد يختلف مقارنة بالحقن الوريدية (MacGregor & Graziani, 1997).

يميل كثير من الأطباء للعلاج بالمضادات الحيوية حيث أنهم يظنون أن التوافر الحيوي للأدوية الوريدية أعلى من نظيراتها التي تؤخذ عن طريق الفم، لذلك قد يتعافى المريض من الأعراض في وقت مبكر إذا تلقى العلاج عن طريق الوريد. لكن الحقيقة هي أنه بالنسبة لعدد كبير من الأدوية، توجد نفس الكمية من الدواء في الدم عند تناولها عن طريق الوريد أو الفم(Cyriac & James, 2014).

لكن إذا كان الدواء الذي يتم تناوله عن طريق الفم يحقق نفس القدر الذي يحققه الدواء الوريدي من تركيز الدواء في الأنسجة والدم، فالفرق العلاجي بين الأدوية الفموية والأدوية الوريدية ضئيل جدا. هناك بعض الأدوية التي تعطى عن طريق الفم تنتج مستويات علاجية مماثلة للعلاج عن طريق الوريد، هناك مضادات حيوية فموية لها توافر حيوي مقارب للحقنة الوريدية، لذلك يمكن استبدال الشكل الوريدي بشكل فموي بعد مرور مرحلة الخطر (Holloway, 2011) (de With et al., 2016) (Li et al., 2019).

## الخلاصة

يتميز العلاج بالمضادات الحيوية الفموية بانخفاض تكلفة الأدوية، وانخفاض التكاليف غير المباشرة مثل الحاجة إلى مهني صحي للحقن ومعدات ومستلزمات حقن المضادات الحيوية الوريدية. كما أنه من المحتمل أن يتيح العلاج عن طريق الفم مغادرة مبكرة من المستشفى أو مغادرة سريعة لقسم الطوارئ أيضا، حيث يستغرق إعطاء المضادات الحيوية الوريدية في قسم الطوارئ وقتًا أطول من تلك التي تؤخذ عن طريق الفم.

تشير الدراسات إلى التحول من العلاج عن طريق الوريد (intravenous therapy) إلى العلاج عن طريق الفم ( oral therapy) بمجرد استقرار الحالة السريرية للمرضى يمكن أن يؤدي إلى تقليل مدة المكوث في المستشفى

(hospitalization) وخفض التكاليف المرتبطة بها. الحالة الإكلينيكية للمريض هي المحدد الأول للمفاضلة بين المضادات الحيوية الوريدية والمضادات الحيوية الفموية. إن اختيار المضادات الحيوية عن طريق الفم معظم الوقت في هذه المواقف يمكن أن يحسن كفاءة قسم الطوارئ ويقلل والاكتظاظ ويمنع المضاعفات المرتبطة بالمضادات الحيوية الوريدية، ويوفر أموال نظام الرعاية الصحية في الدولة مع توفير رعاية ممتازة بأمان وفعالية للمرضى. تداول خيارات المضادات الحيوية في قسم الطوارئ مع اهل الخبرة العلاجية سيدفع بالعملية العلاجية في الاتجاه الصحيح.

## المراجع

Al-Benna, S., O'Boyle, C., & Holley, J. (2013). Extravasation Injuries in Adults. ISRN Dermatology. https://doi.org/10.1155/2013/856541

Amann, S., Neef, K., & Kohl, S. (2019). Antimicrobial resistance (AMR). European Journal of Hospital Pharmacy . https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2018-001820

Béïque, L., & Zvonar, R. (2015). Addressing Concerns about Changing the Route of Antimicrobial Administration from Intravenous to Oral in Adult Inpatients. The Canadian Journal of Hospital Pharmacy; Vol 68, No 4 (2015)DO - 10.4212/Cjhp.V68i4.1472 . https://www.cjhp-online.ca/index.php/cjhp/article/view/1472

Cyriac, J., & James, E. (2014). Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics, 5(2), 83–87. https://doi.org/10.4103/0976-500X.130042

de With, K., Allerberger, F., Amann, S., Apfalter, P., Brodt, H.-R., Eckmanns, T., Fellhauer, M., Geiss, H. K., Janata, O., Krause, R., Lemmen, S., Meyer, E., Mittermayer, H., Porsche, U., Presterl, E., Reuter, S., Sinha, B., Strauß, R., Wechsler-Fördös, A., … Kern, W. V. (2016). Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. Infection, 44(3), 395–439. https://doi.org/10.1007/s15010-016-0885-z

Haran, J. P., Hayward, G., Skinner, S., Merritt, C., Hoaglin, D. C., Hibberd, P. L., Lu, S., & Boyer, E. W. (2014). Factors influencing the development of antibiotic associated diarrhea in ED patients discharged home: risk of administering IV antibiotics. The American Journal of Emergency Medicine, 32(10), 1195–1199. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.07.015

Holloway, K. (2011). Promoting the rational use of antibiotics. Regional Health Forum.

Klastersky, J., Paesmans, M., Georgala, A., Muanza, F., Plehiers, B., Dubreucq, L., Lalami, Y., Aoun, M., & Barette, M. (2006). Outpatient Oral Antibiotics for Febrile Neutropenic Cancer Patients Using a Score Predictive for Complications. Journal of Clinical Oncology, 24(25), 4129–4134. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.9909

Kuper, K. M. (2008). Intravenous to Oral Therapy Conversion. Text Book of Competence Assessment Tools for Health-System Pharmacies, 4th Ed. ASHP.

Lambrini, K. (2017). The Rational Use of Antibiotics Medicine. Journal of Healthcare Communications. https://doi.org/10.4172/2472-1654.100067

Lee, S. L., Azmi, S., & Wong, P. S. (2012). Clinicians' knowledge, beliefs and acceptance of intravenous-to-oral antibiotic switching, hospital Pulau Pinang. Medical Journal of Malaysia.

Li, H.-K., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A. S., McNally, M. A., Atkins, B. L., Lipsky, B. A., Hughes, H.

C., Bose, D., Kümin, M., Scarborough, C., Matthews, P. C., Brent, A. J., Lomas, J., Gundle, R., Rogers, M., Taylor, A., Angus, B., Byren, I., … Scarborough, M. (2019). Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. The New England Journal of Medicine, 380(5), 425–436. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710926

MacGregor, R. R., & Graziani, A. L. (1997). Oral administration of antibiotics: a rational alternative to the parenteral route. Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 24(3), 457–467. https://doi.org/10.1093/clinids/24.3.457

Maki, D. G., Kluger, D. M., & Crnich, C. J. (2006). The Risk of Bloodstream Infection in Adults With Different Intravascular Devices: A Systematic Review of 200 Published Prospective Studies. Mayo Clinic Proceedings, 81(9), 1159–1171. https://doi.org/10.4065/81.9.1159

Management, N. G. M. (n.d.). Grampian Joint Formulary - Guidance. Retrieved September 13, 2020, from http://www.nhsgrampian.org/nhsgrampian/GJF_general_new.jsp;jsessionid=7AF31B2549894EEE858E497518B2E40D?pContentID=5738&p_applic=CCC&p_service=Content.show&

McCarthy, K., & Avent, M. (2020). Oral or intravenous antibiotics? Australian Prescriber, 43(2), 45–48.

Ofori-Asenso, R., & Agyeman, A. (2016). Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts. Pharmacy. https://doi.org/10.3390/pharmacy4040035

Sevinç, F., Prins, J. M., Koopmans, R. P., Langendijk, P. N. J., Bossuyt, P. M. M., Dankert, J., & Speelman, P. (1999). Early switch from intravenous to oral antibiotics: Guidelines and implementation in a large teaching hospital. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. https://doi.org/10.1093/jac/43.4.601

Shrayteh, Z. M., Rahal, M. K., & Malaeb, D. N. (2014). Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. SpringerPlus. https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-717

Tamma, P. D., Conley, A. T., Cosgrove, S. E., Harris, A. D., Lautenbach, E., Amoah, J., Avdic, E., Tolomeo, P., Wise, J., Subudhi, S., Han, J. H., & Group, for the A. R. L. (2019). Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia. JAMA Internal Medicine, 179(3), 316–323. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.6226

van Zanten, A. R. H., Engelfriet, P. M., van Dillen, K., van Veen, M., Nuijten, M. J. C., & Polderman, K. H. (2003). Importance of nondrug costs of intravenous antibiotic therapy. Critical Care (London, England), 7(6), R184–R190. https://doi.org/10.1186/cc2388

World health organization. (2012). managing for rational medicine use. In Management Sciences For Health.

World Health Organization. (2002). Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspectives on Medicines.