

การให้ยาต้านจุลชีพแบบ Switch Therapy

วิมลมาลย์ พงษ์ฤทธิ์ศักดิ์คา พ.บ.*

การติดเชื้อที่มีความรุนแรงถึงขั้นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญ การรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ มักมีค่าใช้จ่ายสูงทั้งในส่วนของโรงพยาบาล และของตัวผู้ป่วยเอง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้าผู้ป่วยต้องนอนอยู่ในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน การให้ยาต้านจุลชีพแบบ conventional โดยให้ยาทางหลอดเลือดนานหลายวันจนกระทั่งผู้ป่วยหายเป็นปกติจึงถูกนำมาทบทวนกันใหม่ว่าเป็นการสิ้นเปลืองโดยไม่จำเป็น ในขณะที่การให้ยาต้านจุลชีพแบบ switch therapy นับวันจะถูกนำมาใช้มากขึ้นและมีการปฏิบัติกันอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะในประเทศแถบตะวันตกซึ่งมีระบบประกันสุขภาพเข้ามามีส่วนร่วมกำหนดทั้งคุณภาพ และค่าใช้จ่ายของการรักษา

Switch therapy คืออะไร?

Switch therapy จัดเป็นประเภทหนึ่งของการให้ยาต้านจุลชีพ ซึ่งมีอยู่ด้วยกันทั้งหมด 4 ประเภท ได้แก่

Prophylactic therapy หมายถึงการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น ป้อง

กันการติดเชื้อหลังผ่าตัดโดยให้ยาภายใน 1/2 ถึง 1 ชั่วโมงก่อนแพทย์ลงมีดผ่าตัด เป็นต้น

Empiric therapy หมายถึง การให้ยาต้านจุลชีพแก่ผู้ป่วยที่สงสัยหรือวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ แต่ยังไม่ทราบแน่ชัดเชื้อก่อโรคคืออะไร และเชื่อนั้นไวต่อยาชนิดใด มักเป็นการให้ยาที่มี spectrum กว้าง เพื่อครอบคลุมเชื้อส่วนใหญ่ที่อาจจะเป็นสาเหตุ

Known pathogen therapy หมายถึง การให้ยาต้านจุลชีพภายหลังทราบผลการเพาะเชื้อแล้ว มักเป็นการให้ยาตรงตามแบบแผนความไวที่รายงานจากห้องปฏิบัติการ โดยหลีกเลี่ยงยาที่มี spectrum กว้าง เพื่อป้องกันปัญหาเชื้อดื้อยา

Switch therapy หรือ ที่มีชื่อเรียกอย่างอื่นว่า step-down therapy, transitional therapy หรือในประเทศแคนาดาเรียก sequential antibiotic therapy (SAT) แต่ทั้งหมดนี้ล้วนมีความหมายเหมือนกัน โดยหมายถึงการเปลี่ยน (switch) จากการให้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดมาเป็นให้ยาต้านจุลชีพชนิดรับประทานให้เร็วที่สุดที่จะทำได้ เพื่อให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้เร็วขึ้น (early IV-to-oral conversion)

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

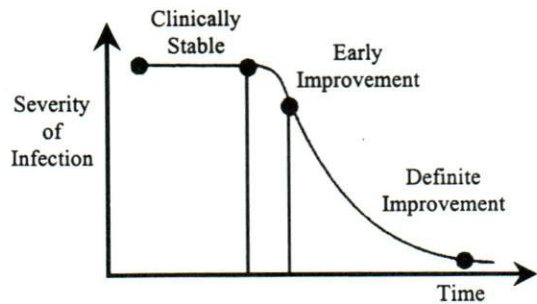
หลักการและเหตุผลของ switch therapy (rationale for switch therapy)

เหตุผลที่แพทย์มีความโน้มเอียงที่จะให้ยาทางหลอดเลือดเป็นเวลาหลายวัน กว่าที่จะพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทาน ก็เนื่องจากขาดความมั่นใจและเกรงว่าจะเกิดผลเสียกับผู้ป่วย แต่หากพิจารณาจากการดำเนินโรคของผู้ป่วยแล้ว จะเห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมจะตอบสนองต่อยา โดยมีการดำเนินโรคเป็น 3 ระยะ (รูปที่ 1) คือ

ระยะที่ 1 (วันที่ 0-3) ระยะนี้ผู้ป่วยมีปริมาณเชื้อก่อโรคอยู่ในร่างกายจำนวนมาก การให้ยาทางหลอดเลือดจึงเป็นสิ่งจำเป็น ผู้ป่วยมักมีอาการคงที่ไม่เลวลง การให้ยาแบบ empiric ที่แพทย์ให้กับผู้ป่วยตั้งแต่ต้นนั้นควรคงไว้ก่อน ยกเว้นผู้ป่วยมีอาการเลวลง ไม่ตอบสนองต่อยาอย่างชัดเจน จึงควรพิจารณาเปลี่ยนยา เรียกระยะนี้ว่า เป็นระยะ clinically stable

ระยะที่ 2 (วันที่ 4-6) ผู้ป่วยเริ่มดีขึ้น มีอาการและอาการแสดงน้อยลง เช่น ไข้ลดลง ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการดีขึ้น เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงและผู้ป่วยมักจะลุกจากเตียงได้ รับประทานอาหารได้ การที่ไข้ลดลงและจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงเป็นเครื่องหมายแสดงถึงว่ากระบวนการอักเสบในร่างกายกำลังสงบลง และสะท้อนว่า ปริมาณแบคทีเรียที่มีมากในช่วงต้นน่าจะลดจำนวนลงแล้ว ดังนั้นจึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาทางหลอดเลือด เพื่อให้ได้ระดับยาสูง ๆ ทั้งในเลือด และในตำแหน่งที่ติดเชื้ออีกต่อไป เป็นระยะที่ควรพิจารณาเปลี่ยนจากยาฉีดมาเป็นยารับประทาน เรียกระยะนี้ว่า early improvement

ระยะที่ 3 (วันที่ 7 เป็นต้นไป) เรียกว่า definite improvement เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีอาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดีขึ้นอย่างมาก หรือหายจากโรคกลับสู่สภาพปกติ



รูปที่ 1 The three stages in the recovery phase of infection

ประโยชน์ของ switch therapy (advantages of switch therapy)

Switch therapy มีประโยชน์ในประเด็นหลัก ๆ อยู่ 3 ประการ คือ

1. ช่วยลดค่าใช้จ่าย (cost savings) ค่าใช้จ่ายที่ลดลงเกิดจากสาเหตุใหญ่ 3 ประการคือ ก) จำนวนวันนอนลดลง ทำให้ค่าใช้จ่ายของการอยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง ข) ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในส่วนของการให้ยาทางหลอดเลือด ค่าใช้จ่ายส่วนนี้ได้แก่ ค่ายาต้านจุลชีพชนิดฉีด ค่าอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการเตรียมยาฉีด และค่าน้ำเกลือ ค) ไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาการติดเชื้อในโรงพยาบาล ที่เกี่ยวข้องกับการให้ยาทางหลอดเลือด อันได้แก่ cellulitis, abscess, septic thrombophlebitis, line sepsis, bacteremia และอาจรุนแรงถึงขั้นมี endocarditis นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลสั้นลง ยังช่วยลดความเสี่ยงต่อการที่จะเกิดติดเชื้อในโรงพยาบาลชนิดอื่นอีกด้วย

2. ประโยชน์ต่อผู้ป่วย (patient advantages) ผู้ป่วยลุกจากเตียงได้เร็วขึ้น เพราะไม่ต้องนอนให้น้ำเกลือเพื่อฉีดยาทางหลอดเลือด ช่วยลดความเจ็บปวด ลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จากการนอนนานเกินไป รวมทั้งลดภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาที่มีพิษต่อไต เช่น ยาในกลุ่ม aminoglycosides และยังช่วยให้สุขภาพจิตดีขึ้น

ด้วย เช่น เด็กเล็ก ๆ ไม่ต้องถูกมัดตรึงแขน ทำให้ไม่หงอ-
แฉะร้องกวน

3. ประโยชน์ต่อนุคลากร (healthcare provider advantages) การหยุดยาคิดช่วยลดโอกาสที่อาจจะมี
ความผิดพลาดในการให้ยา และบุคลากรสามารถเอา
เวลาที่ต้องทำการเตรียมยา ฉีดยา และให้การดูแลผู้ป่วย
ไปทำงานอย่างอื่นได้

Switch therapy นำไปใช้ได้กรณีใด?

ก่อนอื่นจะต้องพิจารณาว่าผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ที่
จะให้ยาต้านจุลชีพแบบ switch therapy ได้หรือไม่

ประการแรก จะต้องไม่เป็นการติดเชื้อที่ตำแหน่งที่
ยาต้านจุลชีพเข้าถึงได้ยาก (poor antibiotic penetration) เช่น endocarditis, meningitis, undrained
abscess เป็นต้น

ประการที่สอง จะต้องไม่มีโรคหรือภาวะที่ทำให้
ไม่สามารถดูดซึมยาทางลำไส้ได้ (poor gastrointestinal absorption)

ประการที่สาม จะต้องไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบก
พร่อง เช่น HIV infection, neutropenia หรือมีการติด
เชื้อที่คื้อยา ซึ่งมักจะไม่มีตัวยาชนิดรับประทานที่
สามารถฆ่าเชื้อได้

จากนั้นจึงติดตามอาการ และผลการตรวจทาง
ห้องปฏิบัติการ เพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ early im-
provement หรือไม่ โดยดูจากเกณฑ์ต่อไปนี้

1. อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อเริ่มดีขึ้น
เช่น ผู้ป่วยปวดอึดเสบไม่มีอาการหอบ และมีอาการไอ
ลดลง

2. ไม่มีไข้ โดยวัดอุณหภูมิ 2 ครั้ง ห่างกัน 8 ชั่วโมง

3. ปริมาณเม็ดเลือดขาว และ immature leukocytes
กลับเป็นปกติ

ผู้ป่วยที่มี criteria 3 ประการดังกล่าว แม้ว่าจะ
ยังมีอาการหลงเหลืออยู่ ก็ถือว่าปลอดภัย ที่จะเปลี่ยน
จากยาฉีดมาเป็นยารับประทาน

ตัวอย่างของการติดเชื้อที่สามารถพิจารณา
switch therapy ไปใช้ได้ แสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตัวอย่างการนำ switch therapy ไปใช้

Infection	Suspected pathogen	Recommended IV drug	Recommended oral drug
UTI	<i>E. coli</i>	Ampicillin + aminoglycosides	Ofloxacin
	<i>P. aeruginosa</i>		Ciprofloxacin
Pneumonia (community-acquired)	<i>S. pneumoniae</i>	2 nd or 3 rd generation cephalosporin	Cefuroxime
	<i>H. influenzae</i>		Cefixime
Skin, soft tissue and bone	<i>S. aureus</i>	Cefazolin	Cephalexin

การเลือกยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน

ยาต้านจุลชีพชนิดรับประทานควรมีคุณสมบัติ

1) มี antibacterial spectrum เช่นเดียวกับยาฉีด 2) มี oral bioavailability ดี 3) มีคุณสมบัติที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมี compliance ดี รับประทานยาครบ การรักษาไม่ล้มเหลว คุณสมบัติดังกล่าว ได้แก่ การมีเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic profile) ที่ดี ไม่ต้องรับประทานบ่อยกว่าวันละ 1-2 ครั้ง อาการข้างเคียงน้อย และราคาไม่แพง ยาต้านจุลชีพชนิดรับประทานที่ดีที่สุด ควรเป็นยาตัวเดียวกันกับยาฉีด เพียงแต่เปลี่ยนรูปแบบจากยาฉีดมาเป็นยารับประทานเท่านั้น หากไม่มีตัวยาชนิดเดียวกัน ก็ให้พิจารณาตัวอื่น โดยถ้าเป็นไปได้ควรเป็นยาในกลุ่มเดียวกัน เช่น เป็น cephalosporin หรือเป็น fluoroquinolone เหมือนกัน

Switch therapy ใน community-acquired pneumonia

ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชนหรือนอกโรงพยาบาล (community-acquired pneumonia, CAP) จัดเป็นโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1992 มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่รับไว้ในโรงพยาบาลมีจำนวนวันนอนเฉลี่ย เท่ากับ 8.3 วัน และมีค่าใช้จ่ายโดยเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาลแต่ละครั้ง เท่ากับ 12,000 เหรียญสหรัฐ นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ที่แพทย์ให้อยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อรับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดจนครบ 7 ถึง 10 วัน ด้วยเหตุที่จำนวนวันนอน เป็นปัจจัยบ่งชี้ที่สำคัญต่อค่าใช้จ่ายของการอยู่โรงพยาบาลแต่ละครั้ง จึงเกิดการทบทวนแนวทางการรักษา CAP เพื่อให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้เร็วขึ้น และเป็นไปตามหลักการที่ว่าโรงพยาบาลควรเป็นสถานที่สำหรับการรักษาเท่าที่จำเป็น (active therapy) แต่ไม่ควรเป็นที่รับผู้ป่วยไว้เพียงเพื่อสังเกต

อาการ (observation)

จากการศึกษา Cedars-Sinai/UCLA Study of Parenteral-to-Oral Switch Therapy (1994) ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่รับไว้ในโรงพยาบาล มีการระบุไว้ใน clinical guideline ว่าผู้ป่วยที่เข้าข่าย "low-risk" จะได้รับการรักษาแบบ switch therapy หลักเกณฑ์ในการพิจารณาว่าผู้ป่วยเข้าข่าย low-risk หรือไม่ให้ดูจาก

1. ไม่มีสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนในโรงพยาบาลต่อไปอีก หลังจากผ่าน 3 วันไปแล้ว เช่น

ความดัน systolic ต่ำกว่า 100 mmHg

ภาวะ dehydration วัดจากค่าโซเดียมในเลือดสูงกว่า 155 mmol/L

Metastatic infection เช่น meningitis

Unstable comorbid diseases

2. ไม่ใช่ปอดอักเสบชนิด high-risk หรือเกิดจาก high-risk pathogen เช่น

ปอดอักเสบจากเชื้อ *S. aureus*

Aspiration pneumonia

Fungal pneumonia

3. ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายต่อชีวิตในช่วง 3 วันแรก เช่น

Acute myocardial infarction

Congestive heart failure

Pneumothorax

พบว่าจากการศึกษาย้อนหลัง มีผู้ป่วย low-risk 503 ราย มีจำนวนวันนอนเฉลี่ย เท่ากับ 7.73 ± 6.12 วัน ผู้วิจัยได้คำนวณว่า หากผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในวันที่ 4 จะช่วยให้โรงพยาบาลสามารถรับผู้ป่วยเพิ่มได้อีก 619 วันนอนต่อปี และประมาณว่าร้อยละ 98 ของผู้ป่วยที่จัดว่าเป็น low-risk ยังคงได้รับการรักษาที่มีคุณภาพ แม้ว่าจะ switch มาเป็นยารับประทานในวันที่ 3 หรือถ้าจำหน่ายผู้ป่วยในวันที่ 4 ก็ยังคงมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 93.4 ที่ไม่ได้รับผลเสีย

การศึกษา switch therapy ใน CAP โดย Ramirez และคณะ (1995) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยให้ empiric therapy ด้วย ceftriaxone 1 กรัม วันละครั้งทางหลอดเลือด แล้วตามด้วย cefixime 400 มิลลิกรัม วันละครั้ง ผู้ป่วยจะได้รับ cefixime ทันทีที่เข้าเกณฑ์ต่อไปนี

1. Resolution of fever
2. Improvement of cough and respiratory distress
3. Improvement of leukocytosis
4. Presence of normal gastrointestinal absorption

ผู้ป่วยจะรับประทานยาอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และถ้าอาการคงที่จะได้รับการจำหน่ายเพื่อไปรับประทานยาต่อที่บ้านจนครบ 10 วัน พบว่าผู้ป่วย 75 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 63 ปี (31-95 ปี) หายเป็นปกติ 74 ราย (ร้อยละ 99) มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่ต้องกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอีกครั้ง หลังจากนยาไปรับประทานที่บ้านได้ 5 วัน Ramirez และคณะพบว่าสามารถให้ switch therapy ได้ในวันที่ 3 ของการอยู่โรงพยาบาล (1-6 วัน, เฉลี่ย 2.98 วัน) ช่วยให้อัตราจำนวนวันนอนลงจาก 6 วันเป็น 4 วัน และช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงกว่าหนึ่งแสนเหรียญสหรัฐ

การศึกษาทำนองเดียวกันนี้โดย Siegel และคณะ (1996) โดยให้ยา cefuroxime ขนาด 750 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมงทางหลอดเลือด ตามด้วยยารับประทาน cefuroxime axetil 500 มิลลิกรัมทุก 12 ชม. ในผู้ป่วย 73 รายที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลทหารผ่านศึก โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ฉีด 2 วัน รับประทาน 8 วัน กลุ่มที่ 2 ฉีด และรับประทานอย่างละ 5 วัน กลุ่มที่ 3 ฉีดตลอด 10 วัน พบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกัน โดยมีจำนวนวันนอนเท่ากับ 6 ± 3 , 8 ± 2 และ 11

± 1 วันตามลำดับ การอยู่โรงพยาบาลสั้นลงช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของหน่วยงานทหารผ่านศึกได้ถึง 95.5 ล้านเหรียญสหรัฐและสรุปผลการศึกษาว่า การรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบที่มีอาการไม่รุนแรง ด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเพียง 2 วัน ถือว่าเพียงพอ การอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นไม่ได้ทำให้ผลการรักษาหายดีขึ้น แต่กลับจะทำให้เสียค่าใช้จ่ายสูงโดยไม่จำเป็น

ในปัจจุบัน switch therapy ถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของมาตรฐานการรักษา CAP สังกัดได้จากแนวทางการรักษาที่เรียกว่า clinical pathways หรือ care map ของการรักษา CAP นั้น ระบุให้ใช้ switch therapy เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ early improvement ดังตัวอย่างแนวทางการรักษาปอดอักเสบที่โรงพยาบาลเซนต์โยเซฟ มลรัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งกำหนดกรอบเวลาของการรักษาในโรงพยาบาลไว้เพียง 3 วัน โดยใช้ clinical pathway

สรุป

Switch therapy เป็นการเปลี่ยนจากยาต้านจุลชีพชนิดฉีดมาเป็นยารับประทานเร็วที่สุด ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะ early improvement มีประโยชน์ช่วยลดค่าใช้จ่าย ลดภาวะแทรกซ้อน ลดภาระงานของบุคลากร และเพิ่มประสิทธิภาพของการรับ-จำหน่ายผู้ป่วย ความสำเร็จของการให้ switch therapy ขึ้นอยู่กับการคัดเลือกผู้ป่วย การประเมินสภาพผู้ป่วยและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตลอดจนการเลือกยารับประทานที่มี pharmacokinetic profile ที่ดีที่สุด เพื่อให้ผู้ป่วยมี compliance ที่ดี ในปัจจุบันมีการนำ switch therapy ไปใช้รักษาโรคหลายชนิด และนับเป็นส่วนหนึ่งของมาตรฐานการรักษา community-acquired pneumonia (CAP) โดยมีกรนำไปใช้ในรูปแบบของ care map หรือ clinical pathway

SAINT JOSEPH HOSPITAL CLINICAL PATHWAY - PNEUMONIA

Patient: _____ MD: _____

LOS 3 DAYS

	Day 0	Day 1	Day 2	Day 3
Tests	* CBC * Blood C/S * Sputum C/S * Sputum GM stain * CXR * Serology * Pulse oximetry	Start checking for possible organisms	* CBC * CXR if clinically indicated * Check for culture & sensitivities	Make sure sensitivities are on chart
Treatment	* Bed rest * Oxygen as indicated * Respiratory isolation	* Respiratory isolation * Ambulate	* Respiratory isolation * Ambulate	* Respiratory isolation * Ambulate
IV	(If clinically indicated)	IV fluids for hydration	IV	D/C IV
Medications	Ceftriaxone Bronchodilator (only if bronchospasm)	IV antibiotics	IV antibiotics	Oral antibiotics
Teaching	Verbalizes understanding of disease	Verbalizes & understands medications		Verbalizes & understands instructions
Discharge plan	Social service assessment as needed		Social service visit as needed	Notified of follow-up visit MD appointment

LOS = length of stay (day), C/S = culture & sensitivity, GM stain = Gram stain

CXR = chest x-ray, IV = intravenous, D/C = discontinue

คัดแปลงจาก SAINT JOSEPH HOSPITAL CLINICAL PATHWAY - PNEUMONIA (เอกสารประกอบการเรียน
เรื่องลำดับที่ 12)

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Quintiliani R, Nightingale C. Transitional antibiotic therapy. *Infect Dis Clin Pract* 1994;3 (Suppl 3):161S-167S.
2. Quintiliani R, Crowe HM, Nightingale C. Transitional antibiotic therapy. *Can J Infect Dis* 1995;6 (Suppl A):6A-10A.
3. Mandell LA. Sequential antibiotic therapy for cost containment and improved patient care. *Eur Hosp Pharm* 1996;2: 146-51.
4. Ahkee S, Smith S, Newman D, Ritter W, Burke J, Ramirez JA. Early switch from intravenous to oral antibiotics in hospitalized patients with infections: a 6-month prospective study. *Pharmacotherapy* 1997;17:569-75.
5. Snyder JW, Ramirez JA. Influencing appropriate utilization of antibiotics in the hospital setting. *Clinical Microbiology Newsletter* 1998;20:153-5.
6. Weingarten SR, Riedinger MS, Varis G, et al. Identification of low-risk hospitalized patients with pneumonia: implications for early conversion to oral antimicrobial therapy. *Chest* 1994;105:1109-15.
7. Ramirez JA. Switch therapy in community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995;22: 219-23.
8. Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995;155:1273-6.
9. Vogel F. Sequential therapy in hospital management of lower respiratory infections. *Am J Med* 1995;99 (Suppl 6B):14S-19S.
10. Ramirez JA, Ahkee S. Switching to oral antibiotics: a cost-savings strategy in the hospitalized patient. *Drug Benefit Trends* 1996;8:20-2,28,34.
11. Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, Lee A, Cashin R, Greene JG. A prospective randomized study of inpatient IV antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. *Chest* 1996;110:965-71.
12. Spiritus E. Switch therapy: parenteral to oral antimicrobial therapy in CAP. *Infect Med* 1996;13 (Suppl A):34-42.
13. Early intravenous to oral switch therapy in community-acquired pneumonia is advantageous. *Drugs Ther Perspect* 1997;10:10-3.
14. Cassiere HA. Antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: switch and step down therapy. *Medscape Respiratory Care* [serial online] 1998 [cited 1999 Feb 16]; 2 [19 screens]. Available from: URL: <http://www.medscape.com/Medscape/Respiratory Care/journal/1998/v02/mrc3076.cass.htm>