Von stationär zu ambulant – die Antibiotikatherapie

Ambulante parenterale Antibiotika-therapie in der Kölner Metropolregion

Preisträger des MSD Gesundheitspreis 2021

Autorin: Prof. Dr. Clara Lehmann

Federführende Organisation: Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Klinische Infektiologie

Die inhaltliche Verantwortung des Beitrags liegt allein bei der genannten Autorin.
MSD weist ausdrücklich auf die finanzielle Unterstützung dieser Publikation hin.

DE-NON-02142

MSD Gesundheit
PARTNER I FORUM I PREIS

MSD Sharp & Dohme GmbH
Levelingstr. 4a, 81673 München
www.msd.de

MSD
INVENTING FOR LIFE

Management Summary

Muss eine Antibiotikatherapie intravenös erfolgen, weil keine orale Medikation zur Verfügung steht, geht dies für die Patient:innen oft mit wochenlangen Krankenhausaufenthalten einher. Das trifft auch zu, wenn der Gesundheitszustand der Betroffenen bereits eine frühere Entlassung zulassen würde. Bei der ambulanten parenteralen Antibiotikatherapie (APAT) führen die Patient:innen die Infusionen selbständig zu Hause durch. So kann eine höhere Lebensqualität ohne Einschränkungen des Alltags erreicht werden und die Gefahr nosokomialer Infektionen sinkt. Während die APAT in vielen Ländern bereits zum Versorgungsstandard gehört, wird sie in Deutschland bisher nur selten durchgeführt. In der Beobachtungsstudie *K-APAT* werden die Durchführung und Praktikabilität einer APAT zunächst im Kölner Großraum systematisch überprüft. Die Erkenntnisse aus dieser Studie sollen später bundesweit übertragen werden.

Versorgungsherausforderung

Der Nutzen und die Effektivität einer APAT konnten bereits für eine Vielzahl unterschiedlicher Infektionen nachgewiesen werden, darunter Haut- und Weichteilinfektionen, Gelenk- und Knocheninfektionen. Aufgrund der zahlreichen positiven Eigenschaften gehört die APAT in vielen Ländern seit Jahren zum Versorgungsstandard, beispielsweise in den USA, Australien, Singapur, Großbritannien und Italien. Zum einen weist die APAT eine sehr geringe Komplikationsrate auf. Ferner wurde der Nutzen einer APAT auch bei Infektionen durch resistente und multiresistente Erreger (MRE) belegt. Dies ist angesichts zunehmender Infektionen durch MRE von großer Bedeutung.

Im Vergleich zur stationären Behandlung bietet die APAT aber vor allem für die Patient:innen mehrere Vorteile: Durch eine Verkürzung des stationären Aufenthaltes können sie früher in die ambulante Betreuung entlassen werden und häufig auch früher wieder ihrer Erwerbstätigkeit nachgehen, was insgesamt zu einer Steigerung der Lebensqualität führen kann. Des Weiteren werden von einem Krankenhausaufenthalt ausgehende Risiken verringert, etwa nosokomiale Infektionen. Nicht zuletzt können durch einen verkürzten Krankenhausaufenthalt auch Kosten reduziert werden, was einen positiven Effekt für das Gesundheitssystem darstellt.

Ob die Durchführung der APAT im Einzelfall möglich ist, ist abhängig von zahlreichen Einflussfaktoren. Diese umfassen neben einem stabilen physischen und psychischen Zustand des/der Patient:in auch das persönliche Umfeld sowie die Versorgungsstrukturen vor Ort. Daher ist die Etablierung einer APAT komplex und mit zahlreichen Herausforderungen verbunden. Zunächst müssen die Eignungskriterien für den/die Patient:in und die verantwortlichen Personen des multidisziplinären Teams im stationären Bereich definiert werden. Des Weiteren ist die Transition von der stationären in die ambulante Versorgung erforderlich. Dafür wird eine schriftliche Aufklärung des/der Patient:in benötigt und die Ablaufinformationen müssen an ambulante Versorger:innen übermittelt werden. Schließlich muss auch eine generelle Definition der ambulanten, pflegerischen und ärztlichen Strukturen (Infektiolog:in stationär/ambulant, Hausärzt:in, Pflegepersonal, Koordinator:in) erfolgen. Für eine erfolgreiche APAT und die Sicherstellung einer gleichwertigen Versorgung im ambulanten Bereich gegenüber dem stationären Bereich ist daher von entscheidender Bedeutung, dass eine enge Kooperation und Koordination aller beteiligten Akteure gewährleistet ist.

Trotz des international belegten Nutzens wird die APAT bisher in Deutschland nur selten durchgeführt. Gründe hierfür sind unzureichende Kenntnisse dieser Behandlungsform sowie Defizite in der ambulanten Versorgungsstruktur und die Tatsache, dass diese Versorgungsform im Vergütungssystem des deutschen Gesundheitswesens nicht abgebildet ist.

Die dargestellte Versorgungsherausforderung ist grundsätzliche für alle Personengruppen relevant, für die eine intravenöse Antibiotikatherapie indiziert ist.

Beschreibung der neuen Versorgungsform

Im Mittelpunkt der Intervention stehen die Prüfung der Effektivität, Sicherheit, Logistik und Akzeptanz einer

APAT in der Kölner Metropolregion. Hierzu werden Patient:innen mit einer Infektion, die eine mehr als fünf Tage dauernde intravenöse Gabe von Antiinfektiva erfordert, unter medizinischen, epidemiologischen und ökonomischen Gesichtspunkten untersucht und evaluiert. Das Projekt ist als Proof-of-Concept-Studie angelegt mit dem Ziel, das Potenzial der APAT für Deutschland zu quantifizieren. Es liegen zwar bereits internationale Studien auf diesem Gebiet vor, jedoch sind diese aufgrund der strukturellen Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems nicht immer auf die hiesige Situation übertragbar. Durch die Entwicklung einer strukturierten Versorgung für APAT-geeignete Patient:innen in der Kölner Metropolregion soll die Versorgungsform zunächst gestaltet und erprobt werden. Anschließend geht es darum, die Übertragbarkeit auf andere Regionen zu demonstrieren und bezüglich ihrer Effekte an größeren Fallzahlen zu evaluieren. Hierzu wurden Patient:innen rekrutiert, die eine intravenöse antiinfektive Therapie in einem der sechs teilnehmenden Krankenhäuser in der Metropolregion Köln erhalten. Weiterhin konnten auch Patient:innen im ambulanten Bereich in Praxen mit dem Schwerpunkt „Infektiologie“ für die Studie gewonnen werden. Etwa 60 Patient:innen haben bereits an *K-APAT* teilgenommen und bei nahezu allen konnte die Therapie erfolgreich umgesetzt werden.

Zunächst wird durch einen Arzt/eine Ärztin mit der Zusatzweiterbildung „Infektiologie“ sichergestellt, dass die Therapie zwingend intravenös erfolgen muss und dass die Patient:innen physisch und psychisch in der Lage ist, an der APAT teilzunehmen. Nach dem Einschluss in die APAT-Studie wird ein an dem Projekt teilnehmender Apothekendienstleister informiert und beauftragt, die antiinfektive Therapie für den Heimgebrauch vorzubereiten. Anschließend erhält der/die Patient:in einen ärztlich gelegten sicheren intravenösen Zugang zur Verabreichung der Therapie. Dies erfolgt im Rahmen des Projektes meist in Form einer PICC-Line. Am Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus weist ein:e Mitarbeiter:in der Apotheke den/die Patient:in im häuslichen Umfeld in die sichere und sterile Verabreichung der Therapie ein. Für eine lageunabhängige Verabreichung kommen Elastomerpumpen mit voreingestellter Geschwindigkeit zum Einsatz. Hierdurch kann eine zu hohe Laufrate ausgeschlossen werden und es sind keine Infusionsständer erforderlich. Der Zugang und die Anwendung werden mehrmals wöchentlich durch das Apothekenpersonal im häuslichen Umfeld des/der Patient:in kontrolliert. Die Apotheke liefert zudem die Infusionslösung. Darüber hinaus erfolgen im wöchentlichen Rhythmus ärztliche Kontrollen in einer Praxis mit dem Schwerpunkt „Infektiologie“. Nach Abschluss der Therapie kann der venöse Zugang ambulant entfernt und die Intervention abgeschlossen werden.

Das Projekt *K-APAT* beinhaltet ein sektorübergreifendes Konzept, denn für die APAT geeignete Patient:innen können sowohl ambulant als auch stationär rekrutiert werden. Nach der Etablierung des sicheren Zugangs und des Hinzuziehens der Apothekendienstleister erfolgt dann die weitere Versorgung ausschließlich im ambulanten Bereich. *K-APAT* greift mit seinem Konzept eine im deutschen Gesundheitssystem bestehende Versorgungslücke gezielt auf, denn bisher ist eine systematische und sektorenübergreifende antiinfektive intravenöse Therapie kein Bestandteil der Regelversorgung. Patient:innen, die auf eine solche Therapie angewiesen sind, verbleiben in den allermeisten Fällen stationär. Gerade bei Patient:innen, bei denen neben der intravenösen Therapie kein weiterer akuter medizinischer Handlungsbedarf besteht bzw. die zusätzlich aufgrund ihrer Vorerkrankungen einem großen Risiko für nosokomiale Infektionen ausgesetzt sind, ist ein weiterer stationärer Verbleib risikobehaftet und daher zu vermeiden. Einzelfälle, in denen Patient:innen bisher ambulant meist über eine periphere Venenverweilkanüle Antiinfektiva erhalten haben, sind organisatorisch aufwendig und aufgrund des unsicheren Zugangs mit Komplikationen verbunden. *K-APAT* ermöglicht es den Risikopatient:innen, die benötigte Therapie im heimischen Umfeld fortzusetzen. Aufgrund der unkomplizierten Verabreichung und der einfachen Pflege des sicheren peripheren Zuganges sind nahezu keine Einschränkungen des alltäglichen Lebens zu erwarten. Dies erhöht die Akzeptanz der Maßnahme und die Lebensqualität der Patient:innen deutlich.

Angestrebter Mehrwert

Der Mehrwert der Intervention erstreckt sich auf mehrere Ebenen. Zunächst profitieren die Patient:innen von der APAT. Erste Auswertungen zeigen, dass die Zufriedenheit der Patient:innen mit der Möglichkeit, die Therapie im häuslichen Umfeld zu erhalten, sehr hoch ist. Die meisten Patient:innen können ihren alltäglichen Aktivitäten nachgehen und teilweise sogar arbeiten. Die Lebensqualität wird dadurch deutlich gesteigert, was sich wiederum positiv auf den Therapieerfolg auswirkt. Ferner werden die Patient:innen aktiv in die Gestaltung ihrer Therapie einbezogen, viele fühlen sich dadurch in ihrem Mitbestimmungsrecht bestärkt. Die Patient:innen, die bisher an *K-APAT* teilgenommen haben, führten die intravenöse Therapie im Median über einen Zeitraum von 14 Tagen durch. Die dadurch verkürzte stationäre Liegedauer führt, neben den offensichtlichen finanziellen Einsparungen bei verkürztem Krankenhausaufenthalt, zu einem deutlich reduzierten Risiko, während des stationären Aufenthaltes an einer nosokomialen Infektion zu erkranken. Durch das sektorübergreifende Konzept führt *K-APAT* zu einer deutlichen Verbesserung der Kommunikation zwischen dem ambulanten und dem stationären Bereich, die sich in einer verbesserten Patientenversorgung widerspiegelt.

Evaluation

Die Intervention ist in drei Module gegliedert. Das erste Modul beinhaltet das Proof-of-Concept: Im Rahmen der Studie werden Patient:innen mit einer Infektion durch eine APAT versorgt und beobachtet. Dabei werden demografische, medizinische und Behandlungsdaten erfasst. Die patientenseitige Evaluation erfolgt auf quantitativer und qualitativer Ebene. Zunächst werden die teilnehmenden Patient:innen mittels Fragebögen quantitativ zu drei Zeitpunkten zu ihren Erwartungen, zur Handhabung und zu ihrer Zufriedenheit mit der APAT befragt. Anschließend werden mit einigen Patient:innen vertiefende qualitative Interviews geführt.

Die versorgerseitige Evaluation erfolgt auf qualitativer Ebene. Zur Identifizierung arztseitiger Einflussfaktoren werden je zwei Fokusgruppen mit Niedergelassenen (n = 8) und Klinikärzt:innen (n = 8) durchgeführt. Um eine erfolgreiche Behandlung der Infektion unter der APAT zu gewährleisten und medizinisch zu evaluieren, werden die Patient:innen mindestens einmal wöchentlich ärztlich im ambulanten Bereich gesehen. In diesem Zusammenhang werden alle weiteren Untersuchungen veranlasst (Blut, Bildgebung etc.), die für eine erfolgreiche Behandlung nötig sind. Bei jedem Besuch werden Daten zur Erkrankung und zur Behandlung erfasst, anhand derer später der Verlauf und der Erfolg beurteilt werden.

Das zweite Modul beinhaltet eine Befragungsstudie von Hausärzt:innen, in der die gegenwärtige Einstellung zur der Therapieform erfasst werden soll. Dies erfolgt in Form einer quantitativen Befragung, in der über die APAT informiert wird und über die mögliche Implementierungshürden aus Sicht der Hausärzt:innen eruiert werden sollen.

Das dritte Modul besteht in einer Sekundärdatenanalyse. Um die aktuelle Versorgungssituation und die Relevanz der APAT zu untersuchen, werden Daten von Versicherten aus der Kölner Metropolregion über die CoRe-Net-Datenbank unter medizinischen, epidemiologischen und ökonomischen Gesichtspunkten analysiert. Im Erfolgsfall soll das Projekt dazu beitragen, das Potenzial der APAT für Deutschland zu identifizieren. Lassen sich in der Kölner Metropolregion positive Effekte und die Umsetzbarkeit nachweisen, könnte die APAT für bestimmte Patient:innen zu einer wichtigen Therapieoption mit vielen Vorteilen werden. Die Erkenntnisse aus dieser Studie sowie die im Rahmen von *K-APAT* entwickelten Konzepte und Strukturen können später bundesweit übertragen werden.

Die aktuelle Zwischenauswertung zeigt, dass bisher knapp 60 Patient:innen an *K-APAT* teilgenommen haben. Das Durchschnittsalter der Patient:innen betrug 50 Jahre. 39 Prozent der Teilnehmenden waren Männer. Die meisten Patient:innen wurden wegen Infektionen solider Organe behandelt (34 Prozent), gefolgt von Knochen- und Gelenkinfektionen (24 Prozent) und Infektionen der Blutbahn (22 Prozent). Die Verabreichung der parenteralen antimikrobiellen Therapie erfolgte durch Selbstapplikation in den meisten Fällen über einen peripher eingelegten zentralen Venenkatheter

(PICC-Leitung) (85,5 Prozent). Es traten keine katheterbedingten Infektionen auf. Im Median wurde die APAT 14 Tage lang durchgeführt. Elf Prozent der Patient:innen wurden während des Studienzeitraums erneut ins Krankenhaus eingewiesen, jedoch ohne vermuteten Zusammenhang mit der APAT oder der zu behandelnden Infektion. Insgesamt schlossen 89 Proeznt der Patient:innen die Therapie erfolgreich ab.

Projektpartner/Konsortium

Das Projekt wird geleitet von Prof. Dr. Clara Lehmann, Leiterin des Infektionsschutzzentrums (ISZ) und der Infektionsambulanz an der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln. Konsortialpartner:innen der Intervention sind Prof. Dr. Holger Pfaff und Dr. Nadine Scholten vom Institut für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft (IMVR) der Universität zu Köln, Peter Ihle der PMV Forschungsgruppe der Universität zu Köln sowie Prof. Dr. Martin Hellmich vom Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB) der Universität zu Köln.

Finanzierung

Das Projekt wird aus Mitteln des Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses finanziert.

Nächste Schritte

Als nächster Schritt ist eine bundesweite Implementierung der APAT als Versorgungsmöglichkeit an der Schnittstelle von ambulantem und stationärem Sektor geplant. Zudem soll die 2017 gegründete APAT-Studiengruppe um zusätzliche universitäre Einrichtungen erweitert werden. Es soll ein nationales APAT-Register zur Sammlung systematischer Daten in Deutschland etabliert werden. Darüber hinaus ist geplant, eine App zur vereinfachten Kommunikation zwischen Patient:innen und verschiedenen Versorgern, wie Apothekendienstleistern und Behandler:innen zu entwickeln.

Ansprechpartnerin

Prof. Dr. Clara Lehmann
Leiterin Infektionsschutzzentrum (ISZ) &
Infektionsambulanz
Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin
Kerpenerstr. 62
50937 Köln
Telefon: 0221 478 38 374
E-Mail: clara.lehmann@uk-koeln.de

Literatur

Barr, D. A., Semple, L. & Seaton R. A. (2012). Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. International journal of antimicrobial agents; 39: 407-413

Chapman, A. L. N., Dixon, S., Andrews, D., Lillie, P. J., Bazaz, R. & Patchett, J. D. (2009). Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 64(6), 1316–1324. https://doi.org/10.1093/jac/dkp343

Connors, W. J., Rabie, H. H., Figueiredo, R. L., Holton, D. L. & Parkins, M. D. (2017). Acute dental infections managed in an outpatient parenteral antibiotic program setting: prospective analysis and public health implications. BMC Infectious Diseases, 17(1). https://doi.org/10.1186/s12879-017-2303-2

Durojaiye, O. C., Bell, H., Andrews, D., Ntziora, F. & Cartwright, K. (2018). Clinical efficacy, cost analysis and patient acceptability of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a decade of Sheffield (UK) OPAT service. International Journal of Antimicrobial Agents, 51(1), 26–32. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.03.016

Esposito, S., Noviello, S., Leone, S., Tice, A., Seibold, G., Nathwani, D. & Scaglione, F. (2004). Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. International Journal of Antimicrobial Agents, 24(5), 473–478. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2004.06.004

Esteve-Palau, E., Solande, G., Sánchez, F., Sorlí, L., Montero, M., Güerri, R., Villar, J., Grau, S. & Horcajada, J. (2015). Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing Escherichia coli requiring hospitalization: A matched cohort study. Journal of Infection, 71(6), 667–674. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.08.012

Goodfellow, A. F., Wai, A. O., Frighetto, L., Marra, C. A., Ferreira, B. M., Chase, M. L., Nicol, R. E., Leong, C. A., Tomlinson, S. & Jewesson, P. J. (2002). Quality-of-Life Assessment in an Outpatient Parenteral Antibiotic Program. Annals of Pharmacotherapy, 36(12), 1851–1855. https://doi.org/10.1345/aph.1c153

Keller, S. C., Ciuffetelli, D., Bilker, W., Norris, A., Timko, D., Rosen, A., Myers, J. S., Hines, J. & Metlay, J. (2013). The Impact of an Infectious Diseases Transition Service on the Care of Outpatients on Parenteral Antimicrobial Therapy. Journal of Pharmacy Technology, 29(5), 205–214. https://doi.org/10.1177/8755122513500922

Keller, S. C., Williams, D., Gavgani, M., Hirsch, D., Adamovich, J., Hohl, D., Gurses, A. P. & Cosgrove, S. E. (2017). Rates of and Risk Factors for Adverse Drug Events in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clinical Infectious Diseases, 66(1), 11–19. https://doi.org/10.1093/cid/cix733

Lee, B., Tam, I., Weigel, B., Breeze, J. L., Paulus, J. K., Nelson, J. & Allison, G. M. (2015). Comparative outcomes of β-lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 70(8), 2389–2396. https://doi.org/10.1093/jac/dkv130

MacKenzie, M., Rae, N. & Nathwani, D. (2014). Outcomes from global adult outpatient parenteral antimicrobial therapy programmes: A review of the last decade. International Journal of Antimicrobial Agents, 43(1), 7–16. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.09.006

Mayring, P. (2015). Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken. Weinheim: Beltz;

Mitchell, E. D., Czoski Murray, C., Meads, D., Minton, J., Wright, J. & Twiddy, M. (2017). Clinical and cost-effectiveness, safety and acceptability ofcommunityintravenousantibioticservice models: CIVAS systematic review. BMJ Open, 7(4), e013560. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013560

Paladino, J. & Poretz, D. (2010). Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today. Clinical Infectious Diseases, 51(S2), S198–S208. https://doi.org/10.1086/653520

Ravelingien, T., Buyle, F., Deryckere, S., Sermijn, E., Debrauwere, M., Verplancke, K., Callens, S., Commeyne, S., Pattyn, C. & Vogelaers, D. (2016). Optimization of a model of out-of-hospital antibiotic therapy (OPAT) in a Belgian university hospital resulting in a proposal for national implementation. Acta Clinica Belgica, 71(5), 297–302. https://doi.org/10.1080/17843286.2016.1183285

Seaton, R. & Barr, D. (2013). Outpatient parenteral antibiotic therapy: Principles and practice. European Journal of Internal Medicine, 24(7), 617–623. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.03.014

Trad, M. A., Zhong, L. H., Llorin, R. M., Tan, S. Y., Chan, M., Archuleta, S., Sulaiman, Z., Tam, V. H., Lye, D. C. & Fisher, D. A. (2016). Ertapenem in outpatient parenteral antimicrobial therapy for complicated urinary tract infections. Journal of Chemotherapy, 29(1), 25–29. https://doi.org/10.1080/1120009x.2016.1158937

Vargas-Palacios, A.,Meads, D. M., Twiddy, M., Czoski Murray, C., Hulme, C., Mitchell, E. D., Gregson, A., Stanley, P. & Minton, J. (2017). Cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy: a simulation modelling approach. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 72(8), 2392–2400. https://doi.org/10.1093/jac/dkx123

Wong, K. K., Fraser, T. G., Shrestha, N. K., Fatica, C. & Deshpande, A. (2015). Low Incidence of Clostridium difficile Infection (CDI) in Patients Treated with Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT). Infection Control & Hospital Epidemiology, 36(1), 110–112. https://doi.org/10.1017/ice.2014.6