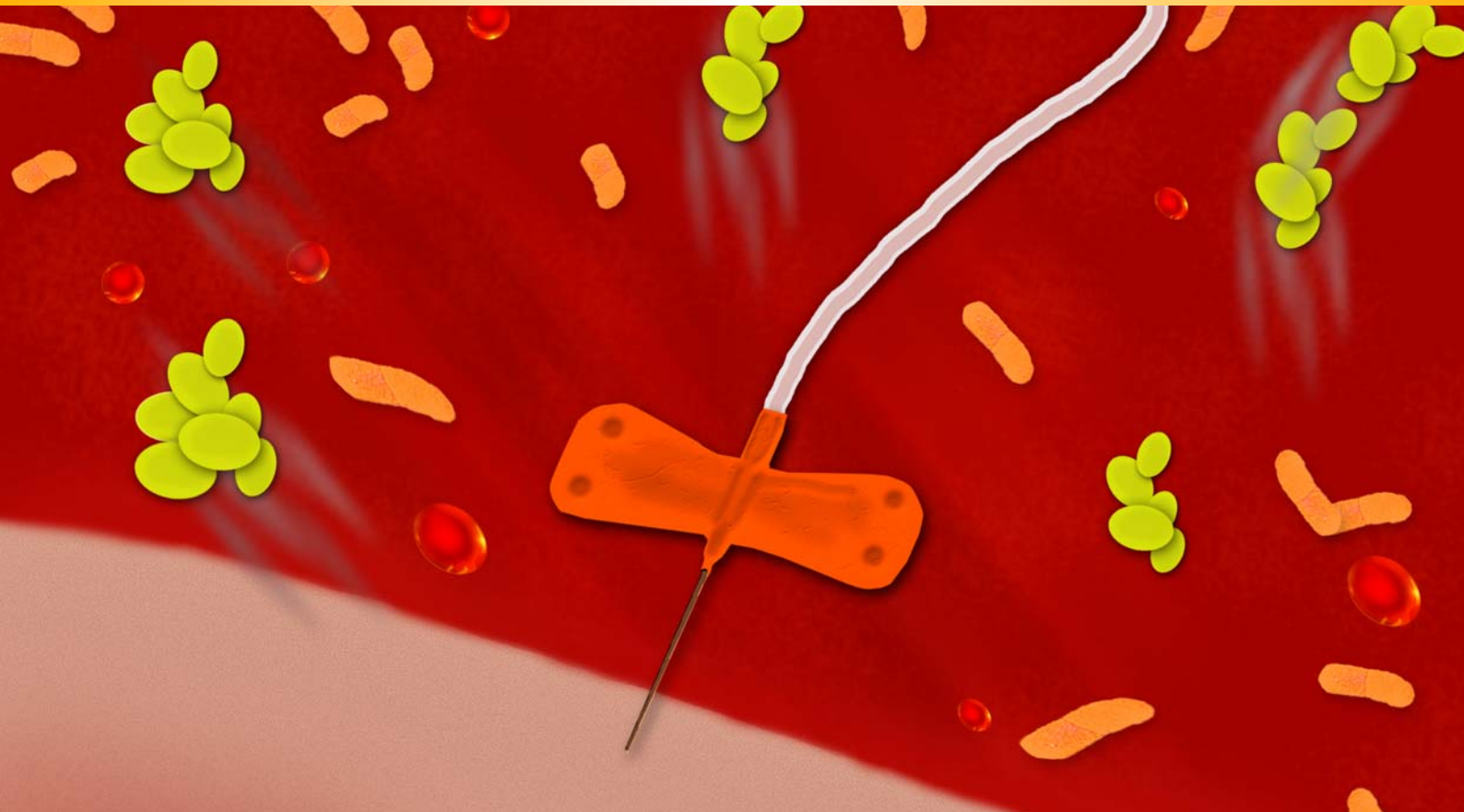


Österreichische Ärztezeitung

Mai 2007

S u p p l e m e n t u m



 MED^{ahead} 
Consensus

Ambulante paren- terale Antibiotika- therapie (APAT)

Vorsitz: Ärztl.-Dir. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Krepler, Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer. **Teilnehmer:** Univ.-Prof. Dr. Werner Aberer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Otto Burghuber, Dr. Christian Euler, Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer, Dr. Delia Rossmann, Univ.-Prof. Dr. Georg Schatzl, Vizerektor Mag. Peter Soswinski, Dr. Manfred Weindl, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch

Unter Patronanz der



Österreichischen Gesellschaft
für Infektionskrankheiten



Ärztl. Dir. Univ.-Prof.
Dr. Reinhard Krepler
Allgemeines Krankenhaus
der Stadt Wien



Univ.-Prof.
Dr. Florian Thalhammer
Klinische Abteilung für
Infektionen und Tropenme-
dizin, Univ.-Klinik für Innere
Medizin I, MU Wien

Die Diskussionen in Rahmen der Erarbeitung des ersten österreichische Consens-Statements zum Thema APAT (ambulante parenterale Antibiotikatherapie) waren sehr spannend und häufig ziemlich kontroversiell. Bei dieser Thematik prallen zahlreiche unterschiedliche Interessen aufeinander und die Gefahr besteht, dass das Wohl des PatientInnen, um das es bei der ganzen Diskussion geht, aus den Augen verloren wird.

Abgesehen entsprechender Fachärzte aus den in Frage kommenden APAT Indikationen sowie erfahrene Infektiologen, haben sich in dieser Diskussion führende Krankenhausmanager, Vertreter des Hauptverbandes der Sozialversicherungsträger sowie des Hausärzteverbandes eingebracht.

Während die Verantwortlichen in Krankenhäuser eine APAT auch im niedergelassenen Bereich bei den in Frage kommenden Patienten begrüßen, vertritt der Hauptverband die Auffassung, dass zur Aufrechterhaltung des derzeitigen hohen Versorgungsniveaus eine parenterale Antibiotikatherapie fast ausschließlich im Krankenhaus zu erfolgen hat. Im Nachbarland Italien hingegen erhält die Mehrzahl der PatientInnen mit einer ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) eine parenterale bzw. intramuskuläre Antibiotikatherapie außerhalb des Krankenhauses. Andere Länder andere Sitten? Die unterschiedlichen Ansichten in Österreich sind in der Kostenübernahme zu suchen: Erfolgt die Patientenversorgung im niedergelassenen Bereich, wie von der hohen Politik gefordert, muss der Hauptverband die Kosten übernehmen; wird der Patient im Krankenhaus versorgt, müssen diese zum Großteil vom Krankenhausträger übernommen werden. Es gibt kein gesamtgesellschaftliches Gesundheitsbudget, in dem auch zusätzlich anfallende Kosten verursacht durch Krankenstände etc. berücksichtigt werden.

Allerdings sind auch in der niedergelassenen Kollegenschaft die Meinungen zur Praktikabilität der APAT geteilt, wie einige Diskussionen im Rahmen verschiedener Veranstaltungen (z.B. Giftiger Dienstag) gezeigt haben. Zweifelsohne muss hier noch ein Umdenken bei allen Beteiligten einsetzen, da unsere PatientInnen, deren Wohl unser oberstes Ziel ist, dies auch zunehmend verlangen.

Alle an diesem Projekt involvierten Experten haben mit diesem Beitrag einerseits die in Frage kommenden Indikationen für eine APAT aufgearbeitet und hoffen andererseits in diese für den Patienten so wichtige Frage einen starken Impuls für die weitere Diskussion geliefert zu haben.

Auch die Pharmaindustrie hat durch ihre Unterstützung eine derartig breitenwirksame Diskussion und Publikation ermöglicht. Den Sponsoren sei an dieser Stelle dafür gedankt.

In diesem Sinne wünschen wir Ihnen eine spannende Lektüre des nun vorliegenden Consensus APAT.

Ärztl. Dir. Univ.-Prof.
Dr. Reinhard Krepler

Univ.-Prof.
Dr. Florian Thalhammer

Karl Buresch
MEDahead

1. Einführung in die ambulante parenterale Antibiotikatherapie (APAT)

Die ambulante parenterale antimikrobielle Therapie (APAT) ist die intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung von Antibiotika ohne Inanspruchnahme der Bettenstation eines Krankenhauses. Seit der Erstbeschreibung von Rucker und Harrison im Jahre 1974 hat sich die ambulante parenterale antimikrobielle Therapie vor allem in den USA rasch verbreitet. Gefördert wurde diese Entwicklung ursprünglich durch ökonomische Aspekte, die zu regelrechten „Infusionszentren“ in Amerika geführt haben. Die zunehmende Akzeptanz der APAT von Patienten und Ärzten wurde durch die Einführung von antimikrobiellen Substanzen, die aufgrund ihrer langen Halbwertszeit nur einmal täglich verabreicht werden müssen, erleichtert.

APAT wird inzwischen in den meisten medizinischen Institutionen und Gesellschaften bereits als Standard anerkannt. Die Antibiotikagabe erfolgt dabei – länderspezifisch unterschiedlich – in erster Linie in der Ordination eines niedergelassenen Arztes, in der Ambulanz bzw. Tagesklinik oder Notfallaufnahme eines Krankenhauses, sowie im Altersheim oder in ausgewählten Fällen, auch zu Hause beim Patienten oder am Arbeitsplatz. In Italien wird die Mehrzahl der Antibiotikatherapien, beispielsweise mehr als zwei Drittel der ambulant erworbenen Pneumonien, intramuskulär bzw. parenteral von niedergelassenen Ärzten oder Ambulanzeinrichtungen verabreicht.

Der Erfolg der APAT wird durch einige wenige prospektive Studien und zahlreiche retrospektive Analysen als sehr gut beurteilt. Die klinischen und pathologischen Behandlungserfolge bei APAT-Patienten sind dabei vergleichbar mit jenen von stationären Patienten. Obwohl es mittlerweile viele retrospektive Studien über die Wirksamkeit und Sicherheit der APAT gibt, wurden bislang aber erst wenige prospektive Studien durchgeführt, die Benefit und Risiko zwischen APAT und stationärer parenteraler antimikrobieller Behandlung vergleichen.

2. Warum ein österreichisches APAT-Konsensuspapier?

Fortschritte der Medizin sowie sozioökonomische Entwicklungen lassen es sowohl aus der Sicht der klinischen Infektiologie als auch aus jener der Patienten

sinnvoll erscheinen, ausgewählte Infektionen in Österreich im Rahmen einer APAT zu behandeln, da im Vergleich zur stationären Behandlung die APAT mehrere Vorteile bietet:

- Die Patienten können durch eine Verkürzung des Spitalsaufenthaltes früher in die ambulante Betreuung entlassen werden bzw. ein Spitalsaufenthalt kann auch vollkommen vermieden werden. Die Lebensqualität der Patienten ist dadurch größer, da sie in ihrem gewohnten häuslichen Umfeld verbleiben können und die Berufsausübung nicht oder signifikant weniger eingeschränkt ist. Entsprechende Studien zeigten eine höhere Zufriedenheit und bessere Lebensqualität der APAT-Patienten im Vergleich zu stationären Patienten. Dies bestätigte auch das Ergebnis einer Studie mit 1.119 Patienten an der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin I in den Jahren 1996 bis 1999 mit einem Zufriedenheitsgrad von 99,4%.
- Einen weiteren Vorteil stellt die Reduktion des Risikos „Krankenhaus“ durch die Vermeidung nosokomialer Infektionen, Verminderungen des Selektionsdruckes sowie die langsamere Resistenzentwicklung dar.
- Ökonomische Aspekte sprechen in internationalen Studien ebenfalls sehr stark zugunsten der APAT, da die Krankenhaus- sowie die Therapiekosten, aber auch Nebenkosten, ein gewaltiges Einsparungspotential darstellen. Nach rezenten Daten von T. Schröck, Donau-Universität Krems, sind etwa ein Fünftel aller Infektionen mit APAT behandelbar, wobei die Hauptdiagnosen auf Borreliose, Endokarditis, diabetischen Fuß und Osteomyelitis fallen. Dadurch wären in Österreich jährliche Einsparungen von rund 3,6 Millionen Euro möglich.

Diese Konsensus-Empfehlungen sollen dazu beitragen, all jene Voraussetzungen zu schaffen, die notwendig sind, um die antimikrobielle Therapie als APAT erfolgreich, sicher und zuverlässig außerhalb der Bettenstationen des Spitals in unterschiedlichen ambulanten Situationen durchzuführen und damit den niedergelassenen KollegInnen als auch jenen in den Krankenhäusern eine Entscheidungshilfe für einen vermehrten Einsatz von APAT-Strategien in der täglichen Praxis anzubieten. Gleichzeitig soll jedoch auch einem kritischen, lediglich einem falschen Spargedanken entsprungener APAT-Einsatz vorgebeugt werden.



Univ.-Prof.
Dr. Werner Aberer

Klinische Abteilung für Umweltdermatologie und Venerologie, Univ.-Klinik für Dermatologie und Venerologie, MU Graz



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Otto Burghuber

1. Interne Lungenabteilung, SMZ-Baumgartner Höhe, Wien



Dr. Christian Euler

Niedergelassener Allgemeinmediziner, Präs. des Österreichischen Hausärzterverbandes, Rust



Univ.-Prof.
DDr. Wolfgang Graninger

Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MU Wien



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Klaus Klaushofer

4. Medizinische Abteilung, Hanusch Krankenhaus, Wien

3. Prinzipielle Überlegungen zu APAT

Die Entscheidung, die Therapie einer Infektion als APAT durchzuführen, wird von vier wesentlichen Punkten getragen:

- Art und Schweregrad der Infektion
- Notwendigkeit einer parenteralen Antibiotikatherapie
- Faktor Patient
- sozio-ökonomische Faktoren

Die Indikation für eine parenterale Therapie kann sich aus der Art der Infektion ergeben, sodass wie beispielsweise bei einer Endokarditis immer eine intravenöse Therapie notwendig ist. Ist die Schwere des Krankheitsbildes ausschlaggebend (z.B. multimorbider Patient mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie bzw. CRB-65-Score >1), muss der Patient stationär aufgenommen werden und kann nicht in

ein APAT-Regime eingeschlossen werden. Hingegen ist das Fehlen einer oralen Therapiemöglichkeit (beispielsweise Harnwegsinfektionen mit Extended-Spectrum-Beta-Lactamase (ESBL)-bildenden Erregern, die nur Penem-empfindlich sind) eine typische APAT-Indikation. Die Notwendigkeit einer hochdosierten Antibiotikatherapie bei gleichzeitig schlechter Bioverfügbarkeit der oralen Applikationsform (z.B. Oralcephalosporine) bzw. Verträglichkeitsprobleme sind weitere Gründe für die APAT.

Somit ergeben sich zwei unterschiedliche APAT-Vorgehensweisen: Jene Infektionen (z.B. Endokarditis), die anfangs stationär behandelt werden müssen und eine ambulante parenterale Therapie erst mit Stabilisierung des Patienten möglich ist. Auf der anderen Seite jene Infektionen (z.B. Harnwegsinfektion mit ESBL-positiven Erregern), die von Anfang an ambu-

Tab.1: Voraussetzungen für die APAT-Durchführung

1. Allgemeine Voraussetzungen

- a. Ist eine parenterale antimikrobielle Therapie notwendig bzw. keine orale Therapie möglich?
- b. Erlaubt der gesundheitliche Allgemeinzustand und die vorliegende Infektionserkrankung des Patienten eine APAT?
- c. Der APAT-verantwortliche Arzt besitzt eine Schlüsselrolle, indem er die Diagnose stellt, die Behandlung verordnet, den Behandlungs-ort (Tagesklinik bzw. Ambulanz und/oder Ordination) festlegt, ein geeignetes Monitoring durchführt und auf eine adäquate Behandlungsqualität achtet.
- d. Die Auswahl der antimikrobiellen Substanzen für die APAT unterscheidet sich von jener im Spital, da primär einmal täglich zu verabreichende Antibiotika zur Anwendung kommen. Möglichen unerwünschten Nebenwirkungen muss besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.
- e. Die Gabe der ersten Dosis eines Antiinfektivums sollte unter ärztlicher Beobachtung stattfinden.
- f. Regelmäßige Kontrollen von Klinik und Laborparametern sind von entscheidender Bedeutung und orientieren sich auch an der verabreichten antimikrobiellen Substanz.
- g. Eine adäquate Beurteilung des Behandlungserfolges dient dem Nachweis der Effektivität, Verträglichkeit und Qualität.

2. Betreuungsteam

- a. Arzt mit besonderen Kenntnissen über die zu behandelnden Infektionskrankheiten und die verwendeten antimikrobiellen Substanzen im Rahmen der APAT.
- b. Betreuung durch die Ambulanz eines Krankenhauses bzw. Teilnahme eines niedergelassenen Arztes.

- c. Bei Bedarf Teilnahme von Pflegepersonal mit Erfahrung in intravenöser Therapie und APAT.
- d. Bei Bedarf Teilnahme anderer Gesundheits- und Sozialberufe.

3. Kommunikation

- a. Gesicherte Möglichkeit einer raschen Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Arzt respektive Ambulanz (z.B. Notaufnahme des betreuenden Krankenhauses).
- b. Patientenaufklärung über häufige Probleme, Nebenwirkungen, Vorsichtsmaßnahmen und Kontaktliste.
- c. Richtlinien für die Nachbetreuung der Patienten, einschließlich Labortests und anderer Interventionen.

4. Dokumentation

- a. Aufnahmekriterien.
- b. Anordnung der Medikation.
- c. Informationsmaterial für die Patienten (Notfall-Management, antimikrobielle Substanzen, Nebenwirkungen).
- d. Häufigkeit der klinischen Beurteilung durch Arzt bzw. Pflegepersonal.
- e. Häufigkeit der Berichterstattung an den behandelnden Arzt (Klinik, Labor).
- f. Vorbereitung, Lagerung und Abgabe der antimikrobiellen Substanz.

5. Monitoring des Behandlungsverlaufes

- a. Therapieansprechen.
- b. Komplikationen bezüglich Krankheit und Behandlung.
- c. Patientenzufriedenheit (Lebensqualität).



Prim. Univ.-Prof.
Dr. Helmut Mittermayer
Institut für Hygiene und
Mikrobiologie, Krankenhaus
der Elisabethinen, Linz



Dr. Delia Rossmann
4. Medizinische Abteilung,
Hanusch Krankenhaus,
Wien



Univ.-Prof
Dr. Georg Schatzl
Univ.-Klinik für Urologie,
MU Wien



Vizerektor
Mag. Peter Soswinski
Vizerektor für klinische
Angelegenheiten, MU Wien



Dr. Manfred Weindl
Niedergelassener Allgemein-
mediziner, Präs. des Wiener
hausärzterverbandes, Wien

lant parenteral behandelt werden können. Die Experten des APAT-Consensus-Meetings sind der Meinung, dass in einem ersten Schritt jene Indikationen in ein APAT-Therapieregime aufgenommen werden sollen, die mit einer maximal einmal täglichen, parenteralen Antibiotikagabe therapiert werden können.

Complianceprobleme (z.B. Langzeithämodialysepatienten) oder Resorptionsprobleme aufgrund zahlreicher verordneter oraler Medikamente stellen typische Patientenfaktoren dar ebenso wie anatomische oder psychiatrische Probleme mit der Tabletteneinnahme.

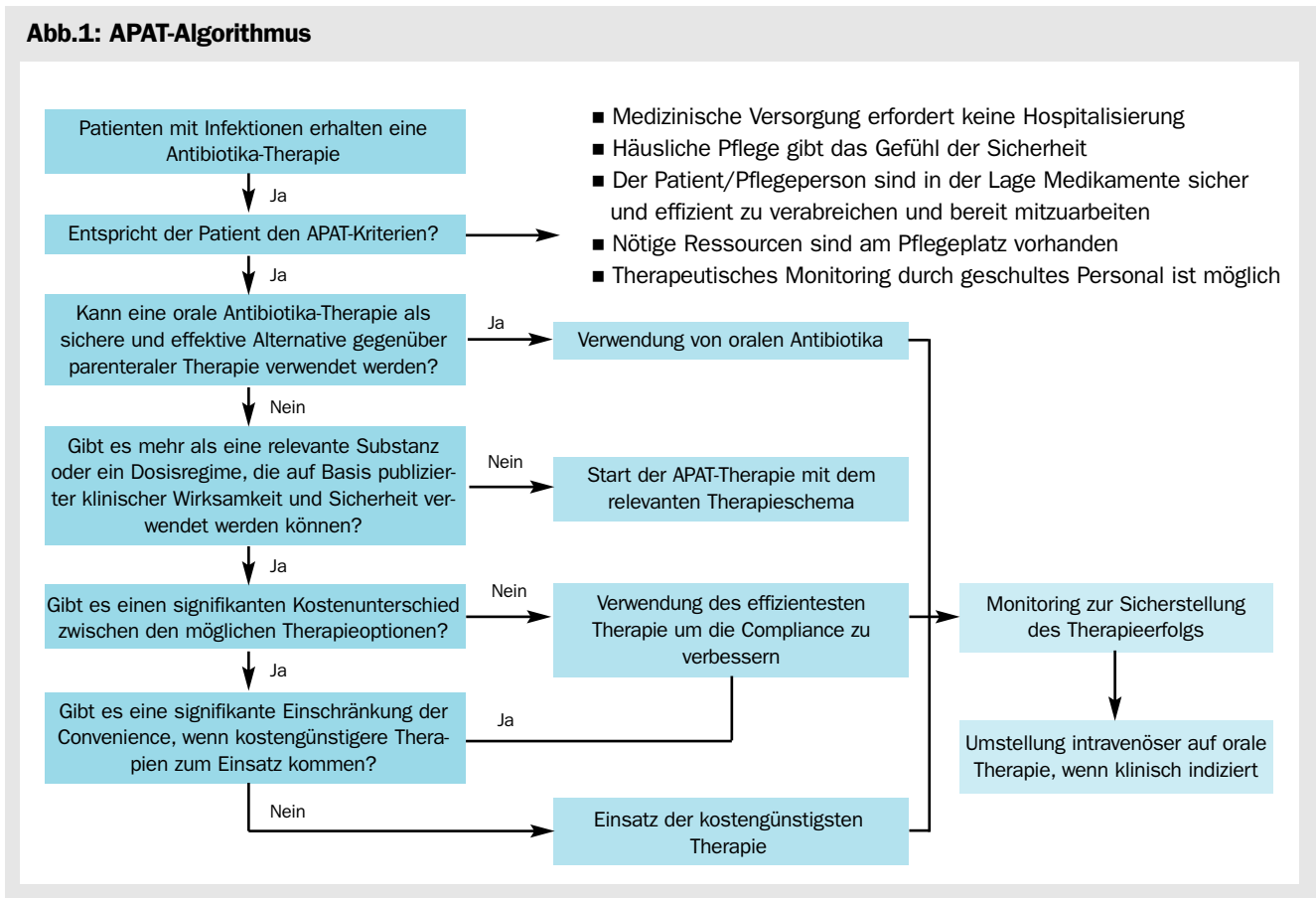
Ökonomische Faktoren sind durch die Literatur gut belegt, jedoch können solche Daten, da extrem abhängig von der Art der Finanzierung des Gesundheitssystems, nicht unkommentiert übernommen werden. Gesichert ist, dass die reinen Krankenhauskosten („Bettkosten“) den überwiegenden Anteil an den

Gesamtkosten eines stationären Patienten ausmachen, die Antibiotikakosten hingegen einen kleinen. Weiters ist es notwendig, dass Ärzte, die eine APAT eigenverantwortlich durchführen, über besondere Kenntnisse über Infektionskrankheiten und APAT besitzen, sodass ein schlechtes klinisches Ansprechen oder Komplikationen wie Therapieversagen, unerwünschte Nebenwirkungen sowie Arzneimittel-Toxizität vermieden bzw. rasch behoben werden können. Der primär verantwortliche APAT-Arzt entscheidet über die Aufnahme von Patienten sowie über die Auswahl, Dosierung und Dosierungsintervall der antimikrobiellen Substanz (Tab.1, Abb1).

4. Kriterien für APAT-Antibiotika

Im Vergleich zu einer oralen Behandlung können durch eine parenterale Applikation rascher höhere Antibioti-

Abb.1: APAT-Algorithmus





Univ.-Prof.

Dr. Günther Weiss

Klinische Abteilung für Allgemeine Innere Medizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin, MU Innsbruck

Prim. Univ.-Doz.

Dr. Christoph Wenisch

4. Medizinische Abteilung mit Infektiologie, SMZ-Süd KfJ-Spital der Stadt Wien

kaspiegel erzielt werden. Zusätzlich gibt es bei der parenteralen Therapie keine Probleme mit der Resorption und der Bioverfügbarkeit.

Das ideale APAT-Antibiotikum weist eine lange Halbwertszeit auf, um eine einmal tägliche Verabreichung zu ermöglichen und ausreichende Serum- bzw. Gewebespiegel sicherzustellen. Eine einfache Handhabung in der Zubereitung ist wünschenswert, um Zubereitungsfehler (z.B. kein Schütteln von Teicoplanin beim Auflösen) zu vermeiden.

Eine große therapeutische Breite (z.B. Betalaktame) ist von Vorteil, da Nebenwirkungen durch eventuelle Überdosierungen vermieden werden. Bei jenen Antibiotika, die nach Spiegel dosiert werden, muss das Drugmonitoring innerhalb eines vertretbaren Zeitraumes (= bis zur nächsten Infusion) gewährleistet sein (Tab.2., Abb.2).

Tab.2: APAT-Antiinfektiva

Antibiotika	Handelsname®	Dosierung (MTD)	Kommentar
Amikacin	Biklin	15mg/kg KG	Talspiegel-Kontrolle, Spiegel <10mg/L
Azithromycin	Zithromax	1,5g Single-Shot	langsam über drei Stunden infundieren, keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Cefodizim	Timecef	2,0 bis 4,0g	
Ceftriaxon	Rocephin Ceftriaxon Generic	2,0 bis 4,0g	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Daptomycin	Cubicin	4 bis 6mg/kg KG	kontraindiziert bei Pneumonie
Doxycyclin	Vibravenös	0,1 bis 0,2g	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Ertapenem	Invanz	1,0 (bis 2,0)g	
Gentamicin	Refobacin Gentamicin Generic	3 bis 5mg/kg KG	Talspiegel-Kontrolle, Spiegel <2mg/L
Levofloxacin	Tavanic	0,5 bis 1,0g	
Metronidazol	Anaerobex Metronidazol Generic	1,5g	
Moxifloxacin	Avelox	0,4 (bis 0,8)g	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Teicoplanin	Targocid	12mg/kg KG 15mg/kg KG	Loadingdose Tg1 bis Tg3 Erhaltungstherapie 3x/Woche Talspiegel-Kontrolle, Spiegel 25 bis 30mg/L
Tigecyclin	Tygacil	100mg 2x50mg	Loadingdose Tg1 ab Tg2 Studien mit einer 1x tägl. Gabe laufen gerade an, da von der Halbwertszeit sinnvoll
Antimykotika	Handelsname®	Dosierung (MTD)	
Amphotericin B	Amphotericin B	0,5 bis 1,0mg/kg KG	
	Ambisome Amphocil	3 bis 5mg/kg KG	
Caspofungin	Cancidas	1x50 bis 70mg	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Fluconazol	Diflucan Fluconazol Generic	1x10mg/kg KG	

Liste jener Antiinfektiva, die maximal einmal täglich gegeben werden müssen.

Tab.3: Spezielle Faktoren für die Evaluation von Patienten für die APAT

1. Das geplante Setting der APAT entspricht den medizinischen Bedürfnissen des Patienten.
2. Das ambulante Setting in Bezug auf die APAT ist sicher und zuverlässig.
3. Der Patient ist mit der APAT einverstanden und auch befähigt, regelmäßig zu den notwendigen Terminen zu erscheinen.
4. Für eine rasche und vertrauenswürdige Kommunikation bei Problemen sowie für ein geeignetes Monitoring der Therapie ist gesorgt.
5. Das Einverständnis wird im Patientenakt dokumentiert.

5. Evaluation und Auswahl der Patienten

Die Einleitung einer APAT erfordert die ärztliche Entscheidung, eine definierte Infektion mit einer solchen Behandlung zu bekämpfen. Dabei darf eine Hospitali-

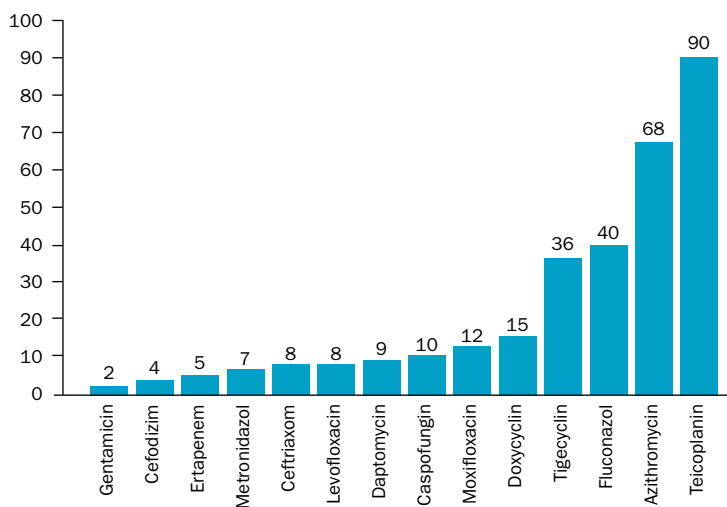
sation für eine erfolgreiche Kontrolle dieser Infektion nicht notwendig sein. Alternative Applikationswege kommen aus unterschiedlichen Gründen nicht in Betracht.

Wenn die medizinischen und pflegerischen Bedürfnisse des Patienten die Möglichkeiten einer ambulanten Betreuung übersteigen, sollte unbedingt eine stationäre Aufnahme erfolgen. Lebensbedrohliche Infektionen sind von einem APAT-Schema ausgeschlossen. Neben dem Einverständnis des Patienten müssen auch die notwendigen regelmäßigen Kontrollen gewährleistet sein.

5.1 Medizinische Beurteilung

Eine Schlüsselfunktion nimmt die Beurteilung des exakten Infektionsstatus und von Begleiterkrankungen ein. Die medizinische Beurteilung gewinnt noch weiter an Bedeutung, da in zunehmendem Maße eine APAT ohne initiale Hospitalisierung durchgeführt wird. Das Risiko des Patienten, plötzliche oder lebensbedrohliche Komplikationen zu erleiden, sollte so gering wie möglich gehalten werden. Besonders für Patienten in terminalen Erkrankungsstadien ist der Gewinn an Lebensqualität von entscheidender Bedeutung. Die Teilnahme der Patienten an der APAT ist meist stärker mit medizinischen und psychosozialen Faktoren assoziiert als mit der Infektionsart.

Abb.2: Halbwertszeit von APAT-Antibiotika



Patienten mit Sepsis oder akuten Infektionen wie Meningitis, Endokarditis, septischer Arthritis oder schwerer Pneumonie sollten wegen des Risikos einer plötzlichen Verschlechterung oder der Notwendigkeit des Einsatzes von nur im Spital verfügbaren diagnostischen Methoden und therapeutischen Interventionen primär hospitalisiert werden. Nach erfolgter Stabilisierung des Krankheitsbildes sind jedoch viele dieser Patienten geeignete Kandidaten für eine APAT. Evaluerte Scoringssysteme wie der CRB65-Score (Abb.3) erleichtern dem Arzt die Entscheidung, ob der Patient mittels APAT behandelt werden kann.

5.2 Venöser Zugang

Aus infektiologischen, hygienischen und rechtlichen Gründen muss der

periphere venöse Zugang nach jeder parenteralen Antibiotikagabe entfernt werden.

5.3 Beurteilung der Patienten und beteiligten Gesundheitsberufe

Patienten und beteiligte Gesundheitsberufe müssen die entsprechende Verantwortung für die APAT tragen und dabei im Stande sein, neue Komplikationen, wie Exantheme und Diarrhoe, beides möglicherweise Antibiotika-assoziiert, oder Fieber, rasch zu erkennen und zu kommunizieren. Die tägliche Verabreichung der APAT in der Ordination eines niedergelassenen Arztes oder in einer Spitalsambulanz bietet sich auch für Patienten an, die aus unterschiedlichen Gründen nicht stationär aufgenommen werden können bzw. wollen.

Eine regelmäßige Kommunikation zwischen Patient und beteiligten Gesundheitsberufen ist eine wichtige Voraussetzung für den Behandlungserfolg. Die Patienten sollten über Möglichkeiten einer unmittelbaren Kommunikation (Festnetz, Mobiltelefon) und eines Transportes zum Arzt bzw. in die Notfallambulanz verfügen.

6. APAT-Indikationen

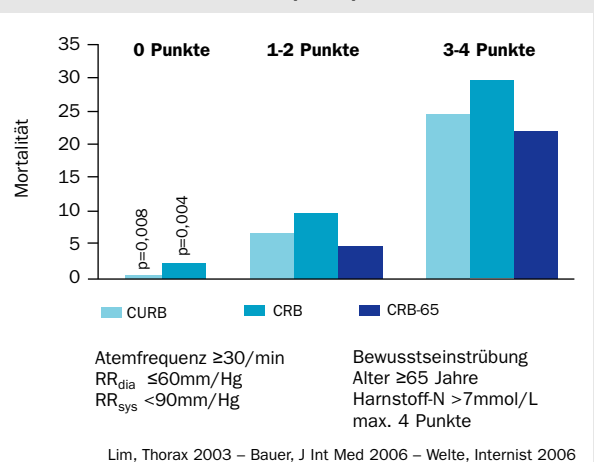
Haut- und Weichteilinfektionen, komplizierte Harnwegsinfektionen und Endokarditiden bei stabilen

Patienten sind die in der Literatur am häufigsten genannten und am besten untersuchten APAT-Indikationen. Die APAT eignet sich bei Fehlen von oralen Behandlungsalternativen gut für ausgewählte Patienten mit diabetischem Fußsyndrom, Osteomyelitis und Spondylodiscitis, vor allem auch bei MSSA bzw. MRSA. In den letzten Jahren gewann die Therapie des neutropenischen Fiebers zunehmend an Bedeutung.

6.1 Haut- und Weichteilinfektionen

Gemäß der FDA-Richtlinie von 1998 sind schwere Haut- und Weichteilinfektionen wie folgt definiert: (1) größere chirurgische Intervention wie Débridement, Abszessdrainage oder Entfernen von Fremdkörpern sind notwendig, (2) es sind tiefer gelegene Weichteilgewebe, Faszien und/oder Muskelschichten betroffen, (3) der Patient leidet an schweren Grundkrankheiten wie Diabetes mellitus, Alkoholismus, Krebserkrankung, immunsuppressive Therapie, Neutropenie oder Organtransplantation oder (4) aufgrund des Schweregrades der Infektion.

Abb.3: CRB-65 Risikostratifizierung bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP)



Tab.4: APAT-Indikationen

Haut- und Weichteilinfektionen

- Erysipel
- Wundinfektionen
- Diabetischer Fuß,
- Osteomyelitis, Spondylodiscitis
- Septische Arthritis oder Bursitis
- Protheseninfektionen
- Tularämie

Infektionen des Respirationstraktes

- leichte bis maximal mittelschwere Verlaufsformen einer ambulant erworbenen Pneumonie (CAP)
- Infektexazerbation der COPD
- Zystische Fibrose
- chronische Otitis, Mastoiditis

Urogenitalinfektionen

- komplizierte Harnwegsinfektionen
- akute Prostatitis
- pelvic inflammatory disease (PID)

Endokarditis

Infektionen bei stabilen, immunsupprimierten Patienten

- Aspergillus-Infektion

Neuroborreliose

Ein Argument für eine parenterale Chinolontherapie trotz exzellenter Bioverfügbarkeit ist die Tatsache, dass ein um 25% höherer Plasmaspiegel (Moxifloxacin) bei parenteralem Therapiebeginn zu erwarten ist, der aufgrund der pharmakodynamischen Charakteristik dieser Substanzklasse die antimikrobielle Wirksamkeit erhöht.

6.1.1 Osteomyelitis und Protheseninfektionen

Die Osteomyelitis wird meist durch *Staphylococcus aureus* bzw. Koagulase-negative Staphylokokken verursacht, seltener durch Streptokokken oder Enterobakterien. Aufgrund der langen antibiotischen Therapie (bis zu 6 Monate) ist die Osteomyelitis die Paradeindikation für eine APAT. Die Kombination mit einem oralen Antibiotikum ist zweckmäßig. Retrospektive Analysen bestätigen die guten Heilungsraten von 70 bis 95 Prozent unter einer APAT.

Antibiotika: Daptomycin, Teicoplanin, Moxifloxacin

6.1.2 Erysipel

Erreger des Erysipels sind β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B (= *Streptococcus pyogenes*), der immer Penicillin-empfindlich ist.

Antibiotika: Cefodizim, Ceftriaxon; Alternativen bei komplizierten Verläufen sind Daptomycin, Ertapenem, Moxifloxacin und Tigecyclin.

6.1.3 Diabetisches Fußsyndrom

Der diabetische Fuß im Stadium III wird 1 bis 2 Tage stationär behandelt, danach ist eine APAT zu Hause möglich. Haupterreger des diabetischen Fußes sind in mehr als 70% Staphylo- und Streptokokken, in 30% Enterobakterien und in Einzelfällen auch Anaerobier.

Der Erfolg der antimikrobiellen Therapie hängt von Schweregrad, Ausdehnung (Klassifikation nach Wagner I-V), Durchblutung, antimikrobieller Resistenz und Gewebegängigkeit der Antibiotika ab. Mehr als 50% der Patienten haben zusätzlich eine Osteomyelitis.

Antibiotika: Daptomycin, Ertapenem, Levofloxacin, Moxifloxacin, Teicoplanin, Tigecyclin

6.2 Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)

Patienten mit einem geringen bis moderaten Risiko (bis CRB-65 Score ≤ 1) können ambulant parenteral behandelt werden (Abb.3). Wichtig ist eine sorgfältige Anamnese (Auslandsaufenthalt, Therapie?), die Bestimmung der Entzündungsparameter (C-reaktives Protein, Leukozyten), der Nachweis bzw. Ausschluss des Pneumokokken- und Legionella-Antigens im Harn, Blutkulturen sowie Antikörper gegen *Mycoplasma pneumoniae*.

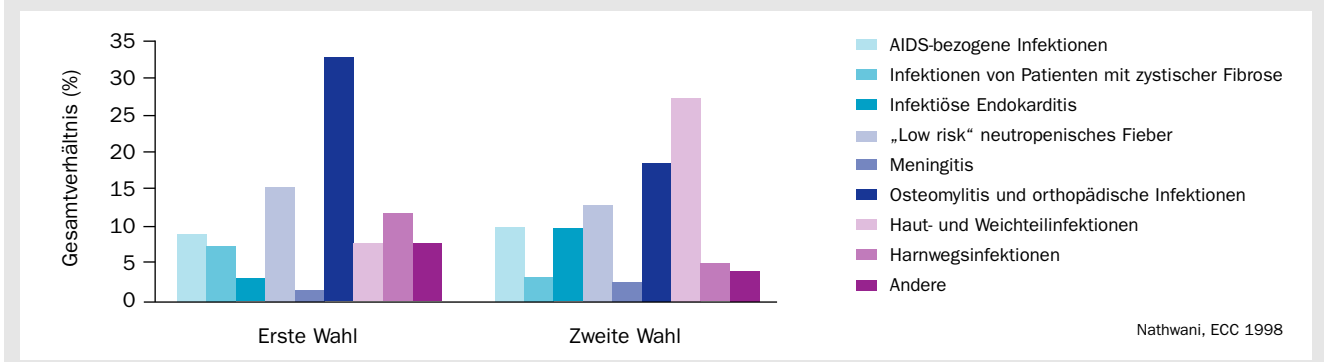
Eine Pneumonie muss durch ein Thoraxröntgen verifiziert werden. Die häufigsten Pneumonieerreger sind Pneumokokken, Mykoplasmen und Legionellen. Bei älteren Patienten müssen noch Enterobakterien in Erwägung gezogen werden. Gemäß der S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft sind aufgrund der schlechten Bioverfügbarkeit die modernen Oralcephalosporine in der CAP-Therapie nicht indiziert.

Antibiotika: Azithromycin, Cefodizim, Ceftriaxon, Doxycyclin, Levofloxacin, Moxifloxacin

6.3 Endokarditis

Hämodynamisch stabile, fieberfreie Patienten können nach zwei Wochen stationärer Behandlung ihre lange parenterale Therapie im ambulanten Setting

Abb.4: Die häufigsten APAT-Indikationen



Tab.5: Beurteilung des Behandlungserfolges der APAT

1. Klinisches Zustandsbild

- a. Verbesserung
- b. Klinisches Therapieversagen
- c. Keine Veränderung

2. Mikrobieller Infektionsstatus

- a. Negative Kultur
- b. Persistierender pathogener Keim
- c. Neuer pathogener Keim

3. Outcome des Therapieplans

- a. Therapie wie geplant vollständig beendet
- b. Therapie vorzeitig beendet (Tod, Noncompliance, Komplikationen, Wunsch des Patienten, Hospitalisation)

4. Verwendung der antimikrobiellen Substanz

- a. Zyklus wie geplant vollständig beendet
- b. Zyklus vorzeitig beendet (Arzneimittel-Toxizität, Resistenzentwicklung, persistierendes Pathogen, Wunsch des Patienten, klinisches Therapieversagen)

5. Komplikationen des venösen Zuganges

(Phlebitis, Infektion, Thrombose, Infiltrat, falsche Lage)

6. Zusätzliche Outcome-Messungen

- a. Fortsetzung der beruflichen Aktivitäten während der APAT (wenn möglich)
- b. Erfüllt das Outcome die Erwartungen des behandelnden Arztes?
- c. Überlebensstatus (lebend, Tod durch Infektion, Tod aus anderen Gründen, Patient für Follow up verloren, Status unbekannt)

des APAT-Regimes fortführen, wofür es bereits ausreichend Erfahrung gibt. Die häufigsten Erreger einer Endokarditis sind Staphylokokken und Streptokokken sowie Enterokokken.

Antibiotika: Cefodizim und Ceftriaxon nur bei Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus* (MSSA), Streptokokken, Daptomycin, Teicoplanin

6.4 Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfekte sind weltweit die zweithäufigsten Infektionen. Haupterreger sind *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* sowie Enterokokken, *Staphylococcus saprophyticus*. Die APAT ist primär bei der Therapie von ESBL-Bildnern notwendig, da die Resistenzrate von *E. coli* gegen Chinolone bzw. Trimethoprim inzwischen bei ca. 20% liegt, selten auch bei komplizierten Verläufen. Bei ESBL-Bildnern können keine Cephalosporine bzw.

Penicilline jedoch Carbapeneme eingesetzt werden. Antibiotika: Cefodizim, Ceftriaxon, Ertapenem (für HWI bisher nur von der FDA zugelassen), Levofloxacin

6.5 Pilzinfektionen

Aufgrund der kontinuierlichen Verschiebung der Alterspyramide zugunsten höherer Lebensalter und der Zunahme von Patienten mit Immunschwäche treten Pilzinfektionen immer häufiger in Erscheinung. Bei stabilen Patienten mit beispielsweise Aspergillus-Infektionen, die eine antimykotische Langzeittherapie benötigen bietet sich für die ambulante Gabe von Amphotericin B die Tagesklinik an, während die Verabreichung von Caspofungin auch in der Spitalsambulanz bzw. Ordination problemlos möglich ist.

Antibiotika: Caspofungin, Fluconazol, eingeschränkt Amphotericin B

7. Monitoring von klinischen und laborchemischen Parametern

Das Monitoring von APAT-Patienten umfasst das Therapieansprechen, potenzielle unerwünschte Nebenwirkungen und die lokale Situation des venösen Zugangs. Blutabnahmen zur Kontrolle der Organfunktionen gehören in abgestimmten Intervallen (mindestens einmal monatlich) zur Evaluierung des Behandlungsverlaufes.

In seltenen Fällen kann es ausreichend sein, wenn der behandelnde Arzt seinen Patienten ein- oder zweimal pro Woche sieht (stabile chronische Infektion, keine klinisch relevanten Begleiterkrankungen, optimale Betreuungssituation).

Drei bis zehn Prozent der APAT-Zyklen werden aufgrund von Nebenwirkungen vorzeitig beendet. Wenn Laborparameter eine Verschlechterung anzeigen, dann muss die Häufigkeit der Kontrollen angehoben werden.

In Einzelfällen wird es auch notwendig sein, die Medikamentengabe zu ändern oder zu pausieren. Einige Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Niereninsuffizienz, vestibuläre Toxizität und Leukopenie, können mit der Dauer der Behandlung zunehmen. Die Nebenwirkungs- und Komplikationsrate von APAT-Patienten ist mit jener von stationären Patienten vergleichbar.

8. Outcome, Patientensicherheit und ökonomische Aspekte

Zahlreiche rezente Studien konnten die Effektivität, Verträglichkeit und Kosteneffizienz der APAT bei verschiedenen Infektionskrankheiten bestätigen. Klinische Pneumonie-Studien an Patienten mit zystischer Fibrose zeigen, dass der Behandlungserfolg unter einer APAT zumindest so gut war wie eine stationäre Therapie, die Lebensqualität der Patienten jedoch wesentlich besser. Einige Studien bestätigen auch ein frühzeitiges Wiedererlangen der normalen Funktion, wenn eine Spitalsaufnahme vermieden werden konnte.

Im hoch entwickelten österreichischen Gesundheitssystem muss auch bei der APAT Wert auf hohe Qualität gelegt werden. Bei Krankenhaus-Entlassungsverordnungen sollte das Ampelprinzip des Erstattungskodex „grüne Box“ vor „gelber Box“ berücksichtigt werden. Bei der Durchführung von ambulanten Therapien kommt den Tageskliniken eine große Bedeutung zu. Verschiebungen von Leistungen von intra- nach extramural (Anreiz durch Lenkungsmaßnahmen) bedürfen einer gesundheitspolitischen Lösung, zum Beispiel durch die Bereitstellung von Mitteln aus dem so genannten Reformpool.

Die Häufigkeit von unerwünschten Nebenwirkungen im Rahmen einer APAT hängt primär von der verwendeten antimikrobiellen Substanz und theoretisch auch von der Art und Liegedauer des venösen Zuganges ab, wobei jedoch die Experten die Meinung vertreten, dass kein Patient mit liegendem Zugang die Ambulanz

bzw. die Ordination verlassen darf. Sicherheitsaspekte im Zusammenhang mit der APAT gleichen jenen im Spital und umfassen Irrtümer bei der Medikation, Arzneimittelbedingte Nebenwirkungen und Komplikationen durch das Infusionssystem (Tab.5).

9. Zusammenfassung und Zukunftsaspekte

Die APAT hat sich zu einer Standardtherapie im Rahmen der medizinischen Betreuung entwickelt. Die Qualität der Betreuung und Behandlung im ambulanten Bereich muss ebenso gut sein wie im stationären Bereich. Die Bereitstellung und praktische Durchführung der APAT erfordert ein gut funktionierendes Netzwerk der beteiligten Gesundheitsberufe.

Die Indikation von APAT-Regimen soll von APAT-erfahrenen Ärzten gestellt werden, anfangs zumeist in Kooperation mit einem Krankenhaus. Die weitere Durchführung von ambulanten Therapien erfolgt durch niedergelassene Ärzte, Spitalsambulanzen oder Tageskliniken, wobei das Spital aber keine Aufgaben übernehmen soll, die im niedergelassenen Bereich geleistet werden können. Spitäler können jedoch entsprechende Schulungen für Ärzte, Patienten und Angehörige anbieten. Reine Infusionszentren wie in den USA können in der Regel keine adäquate Qualität bieten. Die besten Voraussetzungen besitzt eine „österreichische Lösung“ entsprechend unserer Kultur und den Verhaltensweisen von Patienten und Ärzten.

AUSGESUCHTE LITERATUR: Tice, Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy, Clin Infect Dis 2004; 38: 1651
Gilbert, Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy, N Engl J Med 1999; 337: 829
OPAT Outcomes Registry, <http://www.opat.com>

IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber: Österreichische Ärztekammer, Verlagshaus der Ärzte GmbH., Nibelungengasse 13, A-1010 Wien, Mit der Herausgabe betraut: Mag. Martin Stickler, Tel.: 01/5124486, Fax: 01/5124486-24, E-Mail: presse.verlag@oak.at; Chefredaktion: Mag. Martin Stickler, Dr. Agnes M. Mühlgassner; Verlagsleitung ÖÄZ, Anzeigenleitung: Ulrich P. Pachernegg DW 18;
In Kooperation mit: MEDahead Gesellschaft für medizinische Information GmbH. (Redaktionelle Umsetzung), Davidgasse 82-90, A-1100 Wien, Tel.: 01/6070233, Geschäftsführung: Karl Buresch, Redaktion: Dr. Wolfgang Steflitsch; **Für den Inhalt dieser Ausgabe verantwortlich:** Ärztl.-Dir. Univ.-Prof. Dr. Reinhard Krepler, Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer; Univ.-Prof. Dr. Werner Aberer, Dr. Anna Bucsics, Prim. Univ.-Prof. Dr. Otto Burghuber, Dr. Christian Euler, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Gräninger, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer, Dr. Delia Rossmann, Univ.-Prof. Dr. Georg Schatzl, Vizirektor Mag. Peter Soswinski, Dr. Manfred Weindl, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Prof. Dr. Christoph Wenisch. **Layout und DTP:** Mag. Nicole Pinteritsch, **Fotos:** Hans Ringhofer; Titelbild: Mag. Nicole Pinteritsch; **Auflage:** 27.100 Stück; Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlagshauses der Ärzte GmbH. oder der MEDahead GmbH; Mit freundlicher Unterstützung der Firmen: Bayer, Pfizer, MSD, Sandoz, Sanofi-Aventis, Wyeth

Ambulante parenterale Antibiotikatherapie

Mit freundlicher Unterstützung von

