

# Österreichische Ärztezeitung

Die Zeitschrift der Ärztinnen und Ärzte

SUPPLEMENTUM

Consensus   
Statement

## APAT

Ambulante parenterale  
Antibiotikatherapie

**Vorsitz:** Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer. **Autoren:** Univ.-Prof. Mag. PhD. Dr. Wilhelm Frank, OA Dr. Rainer Gattringer, MR Dr. Reinhold Glehr, OA Dr. Oskar Janata, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Univ.-Prof. Dr. Helmut Ofner, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch.

Unter Patronanz der

**ÖG GIT** Österreichische Gesellschaft  
für Infektionskrankheiten  
und Tropenmedizin

**ÖGAM**  
Österreichische Gesellschaft  
für Allgemein- und Familienmedizin  
Mitglied der WFDG

Österreichischen Gesellschaft für  
Allgemeinmedizin (ÖGAM)



Univ.-Prof.  
**Dr. Florian Thalhammer**  
Klin. Abt. für Infektionen und  
Tropenmedizin, Univ.-Klinik für  
Innere Medizin I, MedUni Wien



Univ.-Prof. Mag. PhDr.  
**Dr. Wilhelm Frank**  
ARWIG – Gesundheitssystem-  
beratung GmbH, Wien



OA  
**Dr. Rainer Gattringer**  
Institut für Hygiene, Mikro-  
biologie und Tropenmedizin,  
KH der Elisabethinen, Linz



MR  
**Dr. Reinhold Glehr**  
Arzt für Allgemeinmedizin,  
Hartberg



OA  
**Dr. Oskar Janata**  
Krankenhaushygiene,  
Donauspital im SMZ Ost  
der Stadt Wien

Die ambulante parenterale Antibiotikatherapie (APAT) wird mittlerweile weltweit angewandt und diskutiert, was sich in einer Reihe von Reviews und Konsensus-Statements niederschlägt (z.B. [1-11]).

Einschränkend ist zu sagen, dass die Zahl der randomisierten kontrollierten Studien zur APAT bis heute eher gering ist [12]. Schon im Jahr 1974 wurde die erste APAT – bei Patienten mit zystischer Fibrose – beschrieben [13]. Auch in den USA ist die APAT weit verbreitet; so entfallen z.B. an der „Cleveland Clinic“ 25% aller infektiologischen Konsultationen auf APATs [14].

Eine 2011 durchgeführte Umfrage der „British Society of Antimicrobial Chemotherapy“ bei Infektiologen sowie mit Infektiologie befassten Pharmakologen und spezialisiertem Pflegepersonal ergab, dass 64% der 166 befragten Zentren bereits APAT anwendeten und 86% planten, ihr APAT-Angebot auszuweiten. 81% der Zentren, die noch keine APAT verwendeten, planten, ein solches Angebot einzurichten [15]. 37% der APATs in Großbritannien werden zu Hause durch Pflegepersonal verabreicht, 25% in einem Krankenhaus und 21% zu Hause durch den Patienten selbst oder eine Betreuungsperson. Die häufigsten mit APAT in Großbritannien behandelten Indikationen sind Haut- und Weichteilinfektionen sowie Protheseninfektionen des Knies und der Hüfte.

1997 beschrieb die erste österreichische Publikation zur APAT (aus dem AKH Wien) die Behandlung von 54 Patienten mit chronischer Osteomyelitis oder Endokarditis [16]. 2007 folgte der erste österreichische APAT-Konsensus [17], der nun mit dem vorliegenden Paper auf den neuesten Stand gebracht wurde. Laut dem Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger bestehen innerhalb Österreichs regionale Unterschiede, was die APAT-Häufigkeit angeht.

## 1. Definition

Per definitionem ist eine APAT dann gegeben, wenn eine intravenös oder intramuskulär applizierte Therapie mit Antinfektiva ambulant verabreicht wird. Dies schließt auch eine einmalige intramuskuläre Gabe von Antibiotika ein. Eine APAT kann prinzipiell auch ambulant an einer Krankenhausabteilung verabreicht werden. Die Verabreichung kann weiters sowohl in der Ambulanz als auch in der Notfallaufnahme,

der Ordination, aber auch im Alters- oder Pflegeheim, beim Patienten zu Hause oder sogar am Arbeitsplatz erfolgen.

## 2. Rationale

Im Vergleich zur stationären Behandlung bietet die APAT mehrere Vorteile [18]:

- Zunächst steigt die Lebensqualität der Patienten durch Wegfall des stationären Aufenthalts, durch die Aufrechterhaltung der gewohnten Umgebung zu Hause und in vielen Fällen auch durch die Möglichkeit der weiteren Berufsausübung. Die Patientenzufriedenheit wird vom Ergebnis einer Befragung von 1.119 Patienten an der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin I in den Jahren 1996 bis 1999 bestätigt. Hier fand sich ein Zufriedenheitsgrad von 99,4%.
- Weiters wird das Risiko für nosokomiale Infektionen reduziert, der Selektionsdruck innerhalb des Krankenhauses vermindert und damit auch die Resistenzentwicklung verlangsamt. Aber auch andere, vor allem bei älteren Patienten im Krankenhaus häufig auftretende Probleme wie Verwirrtheit, Stürze, Obstipation und andere Verdauungsprobleme, Harnwegsinfektionen und Phlebitiden treten bei APAT selten bis gar nicht auf [12, 19, 20].
- Ein dritter Punkt betrifft die mögliche Reduktion von Complianceproblemen – der APAT-Patient beschäftigt sich mehr mit seiner Krankheit. Auch Hämodialyse-(HD)-Patienten können jeweils nach HD mit bestimmten Antibiotika behandelt werden, deren Pharmakokinetik und -dynamik eine APAT ermöglicht [21].
- Zudem reduziert die APAT die Krankenhauskosten und trägt auch sonst (z.B. durch Reduktion von Krankenstandstagen) zur Reduktion der Gesundheitskosten bei (mehr dazu in Punkt 8); in diesem Zusammenhang ist auch die Entlastung von Stationen zu sehen, die bereits jetzt unter Betten- und Personalmangel leiden.

Tabelle 1 fasst die Voraussetzungen für die Durchführung einer APAT zusammen.

Ein in der Praxis entscheidender Punkt ist das Schaffen der nötigen Strukturen für die Durchführung einer APAT. Die Kommunikation mit den niedergelassenen Allgemeinmedizinerinnen ist hier von entscheidender Bedeutung für eine erfolgreiche Therapie.

Dazu gehört auch ein Managementplan, der klar und schriftlich an alle Beteiligten kommuniziert werden sollte [4].

Eine ganz wesentliche Voraussetzung ist die mündliche, aber vom Arzt schriftlich dokumentierte Aufklärung des Patienten über sämtliche patientenrelevanten Aspekte der APAT.

## 3. Patientenauswahl

Zunächst muss eine gesicherte Diagnose vorliegen, und die Infektion darf nicht lebensbedrohlich sein. Eine parenterale

antiinfektive Therapie muss sinnvoll bzw. notwendig sein. Diese Notwendigkeit kann sich aus der Natur der Infektion ergeben. So ist z.B. eine Endokarditis immer mit einer intravenösen Antibiotikatherapie zu behandeln. Andererseits kann eine parenterale Antibiotikatherapie auch dann notwendig werden, wenn kein orales Antibiotikum mehr zur Verfügung steht, z.B. bei einem Harnwegsinfekt durch ein ESBL-produzierendes Enterobakterium, das nur noch auf Carbapeneme empfindlich ist.

Vom Ablauf her betrachtet, ergeben sich zwei Szenarien. Es gibt Patienten, die aufgrund des Schweregrads ihrer Er-

**Tab. 1: Voraussetzungen für die APAT-Durchführung**

<p><b>1. Allgemeine Voraussetzungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Ist eine parenterale antimikrobielle Therapie notwendig bzw. keine orale Therapie möglich?</li> <li>b) Erlauben der allgemeine Gesundheitszustand und die vorliegende Infektionserkrankung des Patienten eine APAT?</li> <li>c) Der für die APAT verantwortliche Arzt besitzt eine Schlüsselrolle, indem er die Diagnose stellt, die Behandlung verordnet, den Behandlungsort (Tagesklinik bzw. Ambulanz und/oder Ordination) festlegt, ein geeignetes Monitoring durchführt und auf eine adäquate Behandlungsqualität achtet.</li> <li>d) Die Auswahl der antimikrobiellen Substanzen für die APAT unterscheidet sich von jener im Krankenhaus, da primär einmal täglich oder seltener zu verabreichende Antibiotika zur Anwendung kommen. Möglichen Nebenwirkungen muss besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.</li> <li>e) Die Gabe der ersten Dosis eines Antiinfektivums sollte immer unter ärztlicher Aufsicht stattfinden.</li> <li>f) Regelmäßige Kontrollen des klinischen Verlaufes und von Laborparametern sind sicherzustellen.</li> <li>g) Eine adäquate Beurteilung des Behandlungserfolges dient dem Nachweis von Effektivität, Verträglichkeit und Qualität.</li> </ul>	<p><b>3. Kommunikation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Gesicherte Möglichkeit einer raschen Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Arzt respektive der zuständigen Ambulanz (z.B. Notaufnahme des betreuenden Krankenhauses)</li> <li>b) Zu dokumentierende Patientenaufklärung über häufige Probleme, Nebenwirkungen, Vorsichtsmaßnahmen und Kontaktliste</li> <li>c) Richtlinien für die Nachbetreuung der Patienten, einschließlich Labortests und anderer Interventionen</li> </ul>
<p><b>2. Betreuungsteam</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Arzt mit besonderen Kenntnissen der zu behandelnden Infektionskrankheiten und der verwendeten antimikrobiellen Substanzen im Rahmen der APAT</li> <li>b) Betreuung durch die Ambulanz eines Krankenhauses bzw. Durchführung durch einen niedergelassenen Arzt</li> <li>c) Bei Bedarf Teilnahme von Pflegepersonal mit Erfahrung in intravenöser Therapie und APAT</li> <li>d) Bei Bedarf Teilnahme anderer Gesundheits- und Sozialberufe</li> </ul>	<p><b>4. Dokumentation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Aufnahmekriterien</li> <li>b) Anordnung der Medikation</li> <li>c) Informationsmaterial für die Patienten (Notfall-Management, antimikrobielle Substanzen, Nebenwirkungen)</li> <li>d) Häufigkeit der klinischen Beurteilung durch Arzt bzw. Pflegepersonal</li> <li>e) Häufigkeit der Berichterstattung an den behandelnden Arzt (Klinik, Labor); der behandelnde Arzt sollte den Überblick haben und u.a. Laboruntersuchungen veranlassen und interpretieren</li> <li>f) Vorbereitung, Lagerung und Abgabe der antimikrobiellen Substanz</li> </ul>
	<p><b>5. Monitoring des Behandlungsverlaufs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Therapieansprechen</li> <li>b) Komplikationen bezüglich Krankheit und Behandlung</li> <li>c) Patientenzufriedenheit (Lebensqualität)</li> </ul>

Quelle: adaptiert nach [17]



Univ.-Prof.  
**Dr. Robert Krause**

Klin. Abt. für Lungenkrankheiten/Infektiologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MedUni Graz



Univ.-Prof.  
**Dr. Helmut Ofner, LL.M.**

Institut für Europarecht, Internationales Recht und Rechtsvergleichung, Fakultät für Rechtswissenschaften (Juridicum), Universität Wien



Univ.-Prof.  
**Dr. Günter Weiss**

Infektiologie, Immunologie, Rheumatologie, Pneumologie; Univ.-Klinik für Innere Medizin VI, MedUni Innsbruck



Prim. Univ.-Doz.  
**Dr. Christoph Wenisch**

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

krankung (z.B. ambulant erworbene Pneumonie [CAP] mit einem CRB-65-Score >1) stationär aufgenommen werden müssen. Diese Patienten können jedoch nach Stabilisierung ihres Zustands entlassen und per APAT weitertherapiert werden. Eine zweite Gruppe sind Patienten, die von Anfang an ambulant per APAT behandelt werden können, wie z.B. Patienten mit einem klinisch stabilen ESBL-bedingten Harnwegsinfekt.

Der Patient muss einige Kriterien erfüllen: Er muss stabil, mental für die APAT geeignet und damit einverstanden sein; auch das soziale Umfeld des Patienten muss stabil und geeignet sein. Regelmäßige Kontrollen sollen gewährleistet sein [22]. Daten aus den USA, die aber auf Österreich übertragbar sind, zeigen, dass der Altersgipfel der APAT-Patienten zwischen 40 und 60 Jahren liegt, also in einem Alterssegment, in dem der überwiegende Teil noch berufstätig ist [22].

Abbildung 1 zeigt einen Algorithmus, der die wesentlichen Entscheidungskriterien für die Durchführung einer APAT enthält. Was den venösen Zugang angeht, so wird in Österreich fast ausschließlich mit peripheren, für jede Infusion neu zu setzenden Venenkanülen gearbeitet. International (und in Einzelfällen für die APAT auch in Österreich) werden auch Langzeit-Gefäßzugänge, wie z.B. Port-a-Caths oder sogenannte PICC-Katheter („Peripherally Inserted Central Catheter“), verwendet, die im Krankenhaus gesetzt werden und bei ausgewählten Patienten auch über die Entlassung hinaus belassen werden können.

Relativ neu und zweifellos sehr sinnvoll ist die Anwendung der APAT auch in der Pädiatrie, wozu rezent ein britisches Konsensus-Papier mit strikten Ein- und Ausschlusskriterien erschienen ist [24].

## 4. Indikationen

Für die Durchführung einer APAT kann es eine Reihe von Indikationen geben, die sich in vier Bereiche gliedern lassen [25]. Der erste Bereich betrifft das *Antiinfektivum*. Hier bestehen Indikationen, wenn es keine orale Therapie gibt, diese geringer wirksam wäre oder bisher nicht zum Erfolg geführt hat, weiters bei schlechter Bioverfügbarkeit bzw. ungünstigen pharmakokinetischen/pharmakodynamischen Parametern,

bei möglichen Interaktionen der oral verfügbaren Substanzen oder schlechter Verträglichkeit der oralen Gabe. Eine weitere Voraussetzung besteht darin, dass die parenterale Form des Antiinfektivums als Bolusgabe bzw. Kurzinfusion verabreicht werden kann (außer wenn ein dauerhafter venöser Zugang vorliegt).

Auf den *Patienten* bezogen kommt eine APAT dann infrage, wenn eine orale antiinfektive Therapie nicht möglich ist bzw. wenn es Complianceprobleme bei der oralen Therapie gibt. Weiters bei Achlorhydrie, Neutropenie, Immunsuppression oder gastrointestinaler Dysfunktion (Reizdarm), wenn die Resorption der oralen Antibiotika nicht sicher gewährleistet ist. Ein dritter Bereich sind *sozioökonomische und kulturelle Faktoren*. Hier kann es zunächst mögliche rechtliche Probleme bzw. Widerstände geben, wenn die allgemeine Meinung besteht, dass eine orale Therapie nicht ausreicht, weiters sind Forderungen der Kostenträger oder religiöse Gründe (Ramadan) für eine parenterale Therapie möglich.

Der vierte Bereich sind die *Indikationen aufgrund der Infektion selbst*, dies soll im Folgenden näher ausgeführt werden.

Haut- und Weichteilinfektionen, Osteomyelitiden, das diabetische Fußsyndrom, postoperative Wundinfektionen, Bakteriämien, Endokarditiden, komplizierte Harnwegsinfektionen und Atemwegsinfektionen wie CAP, Sinusitis oder Bronchiektasien bei stabilen Patienten sind die in der Literatur am häufigsten genannten und am besten untersuchten APAT-Indikationen [20]. Weitere mögliche Indikationen sind Aspergillose und andere Pilzinfektionen, Leishmaniose, Tularämie, Protheseninfektionen verschiedener Art (einschließlich Gefäßprothesen), Tuberkulose, septische Arthritis, Neuroborreliose und intraabdominelle Abszesse [26].

*Haut- und Weichteilinfektionen* gehören zu den wichtigsten Indikationen für eine APAT. Die Erfolgsraten sind generell hoch, wie zum Beispiel mehrere Studien zur APAT bei Phlegmone zeigen [12, 19, 20]. Jedoch gibt es Hinweise dafür, dass einzelne Gruppen schlechter abschnitten (siehe Punkt 7) [27].

Die *Osteomyelitis* wird meist durch *Staphylococcus aureus* bzw. Koagulase-negative Staphylokokken verursacht, seltener durch Streptokokken oder Enterobakterien. Aufgrund der langen antibiotischen Therapie (bis zu sechs Monate) ist

die Osteomyelitis die Paradeindikation für eine APAT. Studien bestätigen hohe Heilungsraten bis zu 93% [22, 28].

Haupterreger beim *diabetischen Fußsyndrom* 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, Durchblutung, antimikrobieller Resistenz und Gewebegängigkeit der Antibiotika ab. Mehr als 50% der Patienten haben zusätzlich eine Osteomyelitis. Eine australische Studie zeigte beim diabetischen Fußsyndrom eine Erfolgsrate der APAT von 88% [29].

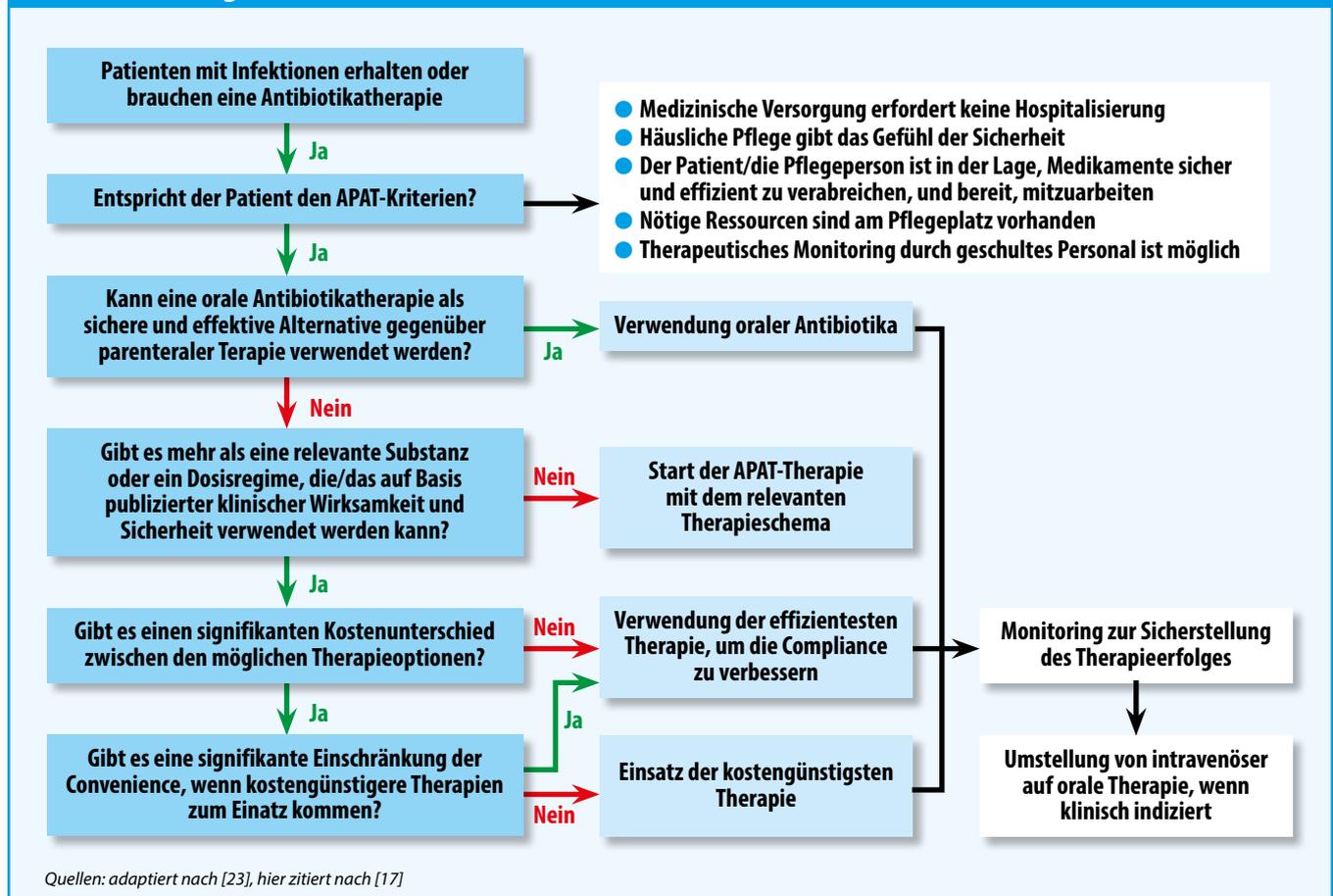
Patienten mit einer CAP und geringem bis moderatem Risiko (bis CRB-65 Score  $\leq 1$ ) können mit APAT behandelt werden. Die häufigsten Erreger sind Pneumokokken, Mykoplasmen und Legionellen. Bei älteren Patienten müssen noch Enterobakterien in Erwägung gezogen werden. Eine APAT ist bei CAP prinzipiell durchführbar und auch erfolgversprechend. Allerdings gibt es Daten, die darauf hindeuten, dass ein Teil der prinzipiell ambulant behandelbaren

Patienten mehr von einer raschen Oralisierung der antimikrobiellen Therapie profitiert [30].

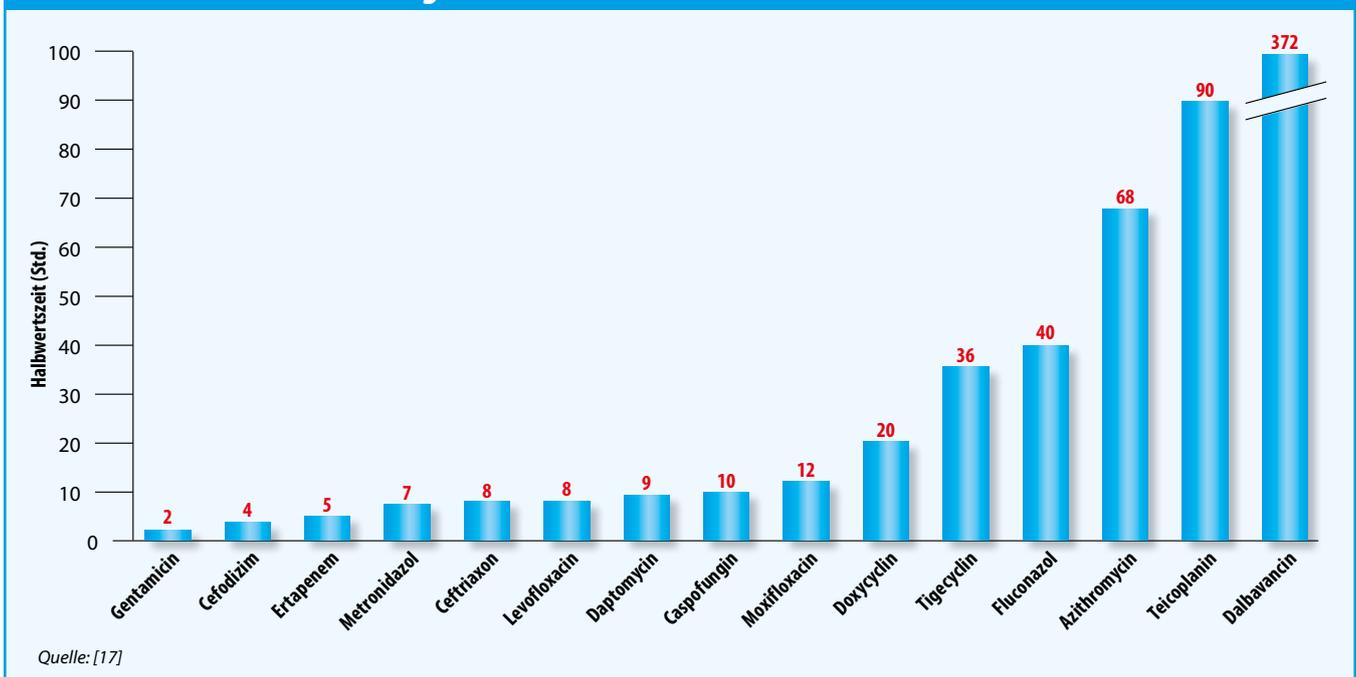
Eine Reihe von Studien behandelt die Therapie einer *Endokarditis* mittels APAT. Die häufigsten Endokarditis-Erreger sind Staphylokokken und Streptokokken sowie Enterokokken. Hämodynamisch stabile, fieberfreie Patienten können nach zwei Wochen stationärer Behandlung ihre lange parenterale Therapie im ambulanten Setting des APAT-Regimes fortführen, wofür es bereits ausreichend Erfahrung gibt [31, 32].

Bei *Harnwegsinfekten* wurde APAT bisher vor allem dann eingesetzt, wenn es sich um ESBL-Bildner handelt [33]. *Pilzinfektionen* durch verschiedene Erreger können per APAT behandelt werden. So können z.B. Patienten mit Aspergillus-Infektionen, die eine antimykotische Langzeittherapie benötigen, ambulant behandelt werden. Für die ambulante Gabe von Amphotericin B bietet sich eher eine Tagesklinik an, während die Verabreichung anderer Antimykotika, wie z.B. der Echinocandine, auch in Spitalsambulanzen bzw. Ordinationen problemlos möglich ist.

**Abb. 1: APAT-Algorithmus**



**Abb. 2: Halbwertszeiten möglicher APAT-Antibiotika**



## 5. Auswahl der Antiinfektiva

Kriterien für die Auswahl APAT-gerechter Antibiotika sind große therapeutische Breite, schmales Spektrum, einfache Handhabung, lange Halbwertszeit, kurze Infusionsdauer und gute Gewebepenetration [34]. Eine Kombination von APAT mit oraler Verabreichung von Antiinfektiva ist grundsätzlich möglich und kann, z.B. bei Kombinationstherapie multiresistenter Erreger, durchaus sinnvoll sein.

Abbildung 2 zeigt die Halbwertszeiten von Antibiotika, die für eine APAT grundsätzlich infrage kommen. Die Verwendung des neu auf den Markt gekommenen Dalbavancin mit seiner extrem langen terminalen Halbwertszeit von ca. 372 Stunden (>15 Tagen) könnte die APAT erheblich vereinfachen [35, 36]. Grundsätzlich können auch Antiinfektiva mit kürzeren Halbwertszeiten im Rahmen einer APAT-Verwendung finden; hier stellt sich allerdings die Frage einer kontinuierlichen Verabreichung, sofern im Rahmen einer APAT möglich. Weiters spielt natürlich die chemische Stabilität und die Lagerfähigkeit (Kühlschrank vs. Zimmertemperatur) für die Substanzauswahl eine Rolle [8].

Ein retrospektiver Review verglich die Erfolgsraten von vier Betalaktam-Antibiotika in der APAT. Dabei zeigte sich, dass Ceftriaxon und Ertapenem mit 81% bzw. 73% signifikant höhere Therapieerfolgsraten aufwiesen als Cefazolin (61%) und Oxacillin (58%) [37].

Tabelle 2 listet Antiinfektiva einschließlich Antimykotika auf, die für eine APAT infrage kommen.

Für das in Österreich bei APAT häufig verwendete Teicoplanin gibt es nun neue, leicht veränderte Dosierungsrichtlinien (s. Tab. 2) [38, 39]. Wenn Teicoplanin, Daptomycin oder Dalbavancin verwendet werden, ist es essenziell, die Stammlösung nicht zu schütteln, da sich die Wirksubstanz bei Schaumbildung an die Luftblasen anlagert und der Patient de facto kein Antibiotikum erhält. Falls Schaumbildung auftritt, sollte man die Lösung 15 Minuten stehen lassen, bis der Schaum sich wieder aufgelöst hat.

Für Hämodialysepatienten hat sich die Verwendung von Betalaktamantibiotika wie z.B. 2g Cefepim nach jeder Hämodialyse im Sinne einer APAT bewährt. Man erreicht damit sinnvolle Wirkspiegel bei geringer Patientenbelastung [21]. Inzwischen ist die APAT auch im Rahmen der Evaluierungen der Antibiotic Stewardship (ABS) ein Thema geworden. Bestimmte Antibiotika, wie z.B. Ceftriaxon, Daptomycin oder Ertapenem, werden im Rahmen von ABS-Programmen üblicherweise in ihrer Verwendung eingeschränkt [34]. Das muss nicht notwendigerweise bedeuten, dass diese Substanzen bei der APAT nicht eingesetzt werden können; ABS-Erwägungen sollten jedoch in die Therapieentscheidung einbezogen werden.

## 6. Monitoring

Bei einigen APAT-Antiinfektiva müssen Talspiegel kontrolliert werden (s. Tab. 2). Ebenso wichtig sind aber Verlaufskontrollen der Infektion selbst. Diese umfassen neben der wiederholten

klinischen Untersuchung auch Laboruntersuchungen wie Blutbild, Leber- und Nierenparameter und Entzündungswerte (CRP, BSG), bildgebende Untersuchungen wie MRT, CT, Röntgen oder Echokardiographie und nicht zuletzt auch die klinische Untersuchung. Die Laborkontrollen werden vor allem am Beginn der Therapie engmaschig (z.B. zweimal pro Woche) erfolgen müssen, bei guter Einstellung und problem-

losem Verlauf können die Kontrollintervalle entsprechend verlängert werden.

Auch an Antiinfektiva-Nebenwirkungen wie Arzneimittel-exanthem, Antibiotika-assoziierte Kolitis und verschiedene Probleme im Rahmen einer Langzeit-Antibiotikatherapie (wie z.B. Arzneimittel-Interaktionen) ist zu denken.

Für die optimale Durchführung einer APAT mag es notwen-

**Tab. 2: APAT-Antiinfektiva**

Substanz	HWZ (h)	Dosierung <sup>1</sup>	Kommentar
<b>Antibiotika</b>			
Amikacin	2,4	15mg/kg KG	Talspiegelkontrolle, Spiegel <10mg/l
Azithromycin	68	1,5g Single-Shot	langsam über 3h infundieren; keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Ceftriaxon	8	2–4g	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Dalbavancin <sup>2</sup>	372	1x wöchentlich, 1. Dosis 1g, ab der 2. Dosis 500mg <sup>5</sup>	keine Spiegelkontrolle notwendig
Daptomycin <sup>2</sup>	8–9	8–10mg/kg KG	Anpassung bei Niereninsuffizienz, kontraindiziert bei Pneumonie, auch als 2-minütige intravenöse Injektion verfügbar
Doxycyclin	18–22	200mg i.v.	KI bis zum 9. Lebensjahr
Ertapenem	5	1–(2)g	kontraindiziert bei Niereninsuffizienz
Gentamicin	2	3–5mg/kg KG	Talspiegelkontrolle; Spiegel <2mg/l
Levofloxacin	8	0,5–1g	
Metronidazol	7	1,5g	
Moxifloxacin	12	0,4–(0,8)g	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Teicoplanin <sup>2,3</sup>	90	Loading dose 2x 15mg/kg KG an Tag 1–2(-3) ab Tag 4 Erhaltungsdosis 15mg/ kg an drei Tagen der Woche (Mo–MI–FR)	Talspiegel in der Erhaltungsphase 40–60mg/l
Tigecyclin	36	200–300mg	
<b>Antimykotika</b>			
Amphotericin B	7 <sup>4</sup>	0,5–1mg/kg KG	
Anidulafungin	24	1. Tag 200mg, dann 100mg	
Caspofungin	10	50–70mg	keine Anpassung bei Niereninsuffizienz
Fluconazol	40	10mg/kg KG	
Micafungin	10–17	100–150mg	
Posaconazol	27	1. Tag 2x 300mg, dann 300mg	

1) Als maximale Tagesdosis (MTD), sofern nicht anders angegeben

2) Stammlösung NICHT schütteln! Bei Schaumbildung 15 Minuten stehen lassen

3) Infusionsdauer laut Fachinformation 60 Minuten

4) Diese Angabe bezieht sich auf liposomales Amphotericin B. Amphotericin B, das nicht in einer Lipidformulierung vorliegt, weist eine terminale Halbwertszeit von bis zu 15 Tagen auf

5) In Zukunft soll es auch eine Zulassung für eine Therapie mit 1500 mg Dalbavancin als Einzelgabe für eine Therapiedauer von zwei Wochen geben

Quellen: adaptiert nach [17] und [41]

dig sein, sogenannte Maßnahmenbündel zu definieren, wie dies inzwischen auch in anderen Bereichen der Medizin üblich ist. Ein solches Bündel für die APAT könnte aus folgenden sechs Komponenten bestehen [42]:

- Patientenauswahl
- Therapieplanung
- Schulung von Patienten und Betreuenden
- Entlassungsplanung
- Monitoring und Nachuntersuchung des ambulanten Patienten
- Review des APAT-Programms

## 7. Risiken

Ein gewisses Risiko besteht wohl darin, dass ein APAT-Patient von den im Krankenhaus zuständigen Ärzten nicht mehr bzw. nur noch zu selten gesehen wird und das Management der Erkrankung darunter leidet. Weitere mögliche Problemfelder sind mangelnde Zubereitung des Antibiotikums (siehe die Bemerkung zu Teicoplanin, Daptomycin und Dalbavancin unter Punkt 5), fehlende Talspiegelkontrollen, fehlendes Terminbewusstsein der Patienten, ungenügende Kooperationsbereitschaft des Patienten, schlechte Kommunikation, falsche Indikation, fehlendes Backup und fehlende Kostenwahrheit. Mangelnde Wahrnehmung, Dokumentation und Behandlung von Komplikationen, die im Rahmen der APAT auftreten, können ebenfalls ein Problem darstellen. In einer US-Studie wurde als häufigste APAT-Komplikation die Verstopfung bzw. Thrombosierung des venösen Zugangs angegeben, gefolgt von Nephrotoxizität und Exanthem [43].

Allerdings hängt, zumindest was den Zugang angeht, die Komplikationsrate natürlich von der Art des verwendeten Devices ab. In der internationalen Literatur werden ca. drei bis fünf Zugangs-bezogene Ereignisse („line events“) pro 1.000 Zugangstage angegeben [5]. In einer Studie, in der APAT durch Angehörige mit APAT durch medizinisches Personal verglichen wurde, zeigte sich, dass die APAT durch Angehörige eine niedrigere Rate an Katheterinfektionen nach sich zog als die APAT durch medizinisches Personal (2,0% vs. 2,9%) [44].

Das Risiko für eine ungeplante Wiederaufnahme innerhalb von 30 Tagen betrug in einem Kollektiv von 782 APAT-Patienten 26% [45]. Die wichtigsten Ursachen dafür waren nicht infektiösbezogen (30%), Verschlechterung der Infektion (29%) oder eine neue Infektion (19%). Die APAT-Indikationen waren Bakteriämie (24%), Osteomyelitis (20%) und Pyelonephritis (13%). Bei ca. 10% lagen Zugangsprobleme vor.

Faktoren, die das Risiko für ein APAT-Versagen erhöhen, sind unter anderem resistente Erreger, kardiale und renale Grunderkrankungen, Diabetes und weibliches Geschlecht [27, 46].

## 8. Kosten

Die Kosten oder deren Verlagerung in einen anderen Bereich können nicht der Grund und nicht die Motivation für eine APAT sein [47]. Dennoch ist es natürlich notwendig, über die Kostenstruktur nachzudenken. Tatsache ist auch, dass die APAT dazu führt, dass Kosten aus dem stationären Bereich hinaus in den ambulanten bzw. in den niedergelassenen Bereich verlagert werden. Aufgrund der Struktur des österreichischen Gesundheitswesens bedeutet dies auch eine Verlagerung zu anderen Kostenträgern, nämlich weg von den Spitalerhaltern und hin zu den Sozialversicherungen. So zeigte eine australische Studie mit 59 Patienten, die an diabetischem Fußsyndrom litten, über einen Zeitraum von fünf Jahren eine Einsparung von 1.569 Krankenhaustagen, was allein eine Ersparnis von 983.645 Dollar oder 16.672 Dollar pro Patient brachte [29].

Theoretisch lässt sich errechnen, dass eine APAT selbst dann noch kostengünstiger wäre als eine stationäre Antibiotikatherapie, wenn bei der APAT ein teures Medikament (z.B. Teicoplanin) verwendet wird und im Rahmen des stationären Aufenthalts ein günstigeres Medikament (wie z.B. Penicillin G). Ob solche rechnerischen Einsparungen durch eine APAT auch wirklich erzielt werden können, hängt allerdings davon ab, ob im Krankenhausbereich tatsächlich jene Ressourcen (z.B. Personalaufwände) reduziert werden, die als Basis zur Berechnung der Spitalskosten und somit der Einsparungspotenziale herangezogen werden.

Im Rahmen einer kanadischen Studie wurde errechnet, dass bei Endokarditis-Therapie durch APAT pro Patient ca. 15.000 Euro eingespart werden können [48].

Zusätzliche Kosten, die durch die APAT entstehen könnten, sind einerseits Talspiegelbestimmungen (die im Krankenhaus ev. deshalb nicht anfallen würden, weil der Patient dort mit anderen Antiinfektiva behandelt werden würde) und andererseits Kosten für Patiententransport.

## 9. Rechtliche Aspekte des „off label use“

Unter dem Begriff „off label use“ versteht man den Einsatz eines zugelassenen Arzneimittels außerhalb der von den nationalen oder europäischen Zulassungsbehörden genehmigten Indikationen. Im Unterschied zum „compassionate use“ bzw. „unlicensed use“, bei dem ein nicht zugelassenes Arzneimittel verwendet wird, liegt beim „off label use“ zwar eine Zulassung vor, das Arzneimittel wird jedoch außerhalb der von der Zulassung gedeckten Anwendungsgebiete oder Verabreichungsart eingesetzt.

## 9.1 Arzneimittelrechtliche Vorgaben

Auf europarechtlicher Ebene beschäftigt sich die Verordnung VO 726/2004 mit der Frage, unter welchen Voraussetzungen Arzneimittel außerhalb der Zulassung angewendet werden dürfen. Gemäß Artikel 83 ist ein „compassionate use“ zulässig, wenn bereits eine Zulassung beantragt wurde oder eine klinische Prüfung zum Zweck der Zulassung noch nicht abgeschlossen ist. In diesem Fall können Patienten, die an einer zu Invalidität führenden chronischen oder schweren Krankheit leiden oder deren Krankheit lebensbedrohlich ist und bei denen eine Behandlung mit bereits zugelassenen Arzneimitteln nicht zufriedenstellend verlaufen ist, ein Arzneimittel auch im „off label use“ erhalten. Der Hersteller hat aber dabei die Pflicht, den Arzt und den Kostenträger mit einer ausreichenden Information über das Arzneimittel zu versorgen. Dem österreichischen Recht ist der Begriff „off label use“ unbekannt. Die Frage, ob ein Arzneimittel auch außerhalb der Zulassung zum Einsatz kommen soll, ist in § 8 Abs. 1 Arzneimittelgesetz (AMG) geregelt. Nach dieser Bestimmung bedürfen Arzneispezialitäten keiner Zulassung, wenn „(...) 2. ein zur selbstständigen Berufsausübung im Inland berechtigter Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt bescheinigt, dass die Arzneispezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann, (...)“. Eine zulassungsüberschreitende Verwendung ist somit nur dann zulässig, wenn drei Voraussetzungen gegeben sind. Es muss die Bescheinigung eines Arztes (zumindest) mit ius practicandi vorliegen; der therapeutische Erfolg kann mit einer zugelassenen Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erreicht werden, und das Arzneimittel muss verfügbar sein. Für die nach § 8 Abs. 1 AMG erforderliche „Bescheinigung“ genügt ein schriftliches ärztliches Zeugnis durch einen fachzuständigen Arzt, in dem dieser nach einer einzelfallbezogenen Prüfung des Bedarfs das Vorliegen der in § 8 Abs. 1 Z 2 angeführten Voraussetzungen bestätigt. Die ärztliche Verordnung bzw. Empfehlung oder der bloße Verweis auf Gutachten, Berichte oder Fallstudien reicht hierzu nicht aus. § 8 Abs. 1 AMG betrifft nach seinem Wortlaut nicht zugelassene Arzneimittel. Dennoch ist diese Bestimmung im Wege eines Größenschlusses auch auf den zulassungsüberschreitenden Einsatz eines an sich zugelassenen Arzneimittels anwendbar. Nach neuerer Meinung (Kopetzki) ist eine Zulassung gemäß §§ 7 und 8 AMG lediglich für die Abgabe von Arzneimitteln an Patienten erforderlich. Die unmittelbare Anwendung eines Arzneimittels durch einen Arzt im Rahmen einer Heilbehandlung sei hingegen nicht von §§ 7 und 8 AMG erfasst. Folgt man dieser Rechtsansicht, so hätte dies zur Konsequenz, dass ein Arzt bei der Anwendung von Arzneimitteln im

Rahmen einer Heilbehandlung nicht an die Zulassungsvoraussetzungen gebunden wäre.

## 9.2 Verantwortlichkeit des behandelnden Arztes

Nach § 49 Ärztegesetz („ÄrzteG“) ist der Arzt verpflichtet, seine Behandlung „nach Maßgabe der ärztlichen Wissenschaft und Erfahrung“ durchzuführen. Eine ähnliche Verpflichtung ergibt sich auch aus dem zwischen Arzt/Krankenanstaltenträger und Patienten bestehenden Behandlungsvertrag. Maßgebend für die Art der Behandlung ist somit lediglich der Stand der medizinischen Wissenschaft. Steht neben einer „off label“-Therapie auch eine gleichwertige Behandlung mit zugelassenen Arzneimitteln zur Verfügung, so entspricht es der herrschenden Meinung, dass primär den zugelassenen Therapien der Vorzug zu geben ist. Dies ergibt sich auch aus der Pflicht zur bestimmungsgemäßen Anwendung von Produkten nach dem Produkthaftungsgesetz (PHG). Empfiehlt der Arzt bei Verfügbarkeit von gleichwertigen alternativen zugelassenen Arzneimitteln die Anwendung eines nicht zugelassenen Produkts, so widerspricht dies der Verpflichtung, das „sicherste“ Arzneimittel zur Anwendung zu bringen.

Lässt eine „off label“-Therapie nach der Studienlage hingegen einen signifikant besseren Behandlungserfolg erwarten, so ist der Arzt zur zulassungsüberschreitenden Verwendung des wirksameren Arzneimittels bzw. zur Aufklärung über die Notwendigkeit der zulassungsüberschreitenden Behandlung mit diesem Medikament verpflichtet. Dasselbe gilt, wenn nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft eine über die Zulassung hinausgehende Dosierung geboten ist. Für die Ermittlung des Standes der Medizin können die von nationalen und internationalen Fachgesellschaften erarbeiteten Standards hilfreich sein.

Der Oberste Gerichtshof hat diese Rechtsansicht in einer rezenten Entscheidung bestätigt. Ein Arzt handle demnach fehlerhaft, wenn er das in Kreisen gewissenhafter und aufmerksamer Ärzte und Fachärzte vorausgesetzte Verhalten unterlässt. Der behandelnde Arzt sei daher schon aufgrund des bestehenden Behandlungsvertrages verpflichtet, den Patienten über die dem Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechenden Therapiemöglichkeiten aufzuklären. Der Umstand, dass das Arzneimittel für diese Behandlung noch nicht zugelassen war, spielte in der Begründung der Entscheidung für sich genommen keinerlei Rolle (OGH 7 Ob 113/08f).

## 9.3 Aufklärung des Patienten

Grundsätzlich bedarf jede medizinische Behandlung der Zustimmung eines einsichts- und urteilsfähigen Patienten. Die Einwilligung des Patienten ist nur dann wirksam, wenn ihr eine ausreichende Aufklärung über die Bedeutung des Eingriffes und über die möglichen Folgen vorangegangen

ist. Wird ein Arzneimittel in einer nicht zugelassenen Indikation verabreicht oder verschrieben, so besteht nach herrschender Ansicht eine erhöhte Aufklärungspflicht des Arztes. Der Patient ist diesfalls über alle möglichen therapeutischen Alternativen und deren Vor- und Nachteile zu informieren. Insbesondere ist über die bisherigen Erfahrungen und die Datenlage über die Wirksamkeit sowie das Risiko des

Arzneimittels in der nicht zugelassenen Indikation aufzuklären. Weiters ist der Patient davon in Kenntnis zu setzen, dass der Arzneimittelhersteller bei Verwendung außerhalb der Zulassung im Regelfall nicht haftbar gemacht werden kann. Abschließend ist der Patient gegebenenfalls auch darauf aufmerksam zu machen, dass bei der Kostenerstattung durch die Krankenversicherungen Probleme auftreten können. ■

## Interessenkonflikte

*Dieses Projekt wurde wie folgt finanziert: „unrestricted grant“ der Firma Angelini (zu 76,45%) an die Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), Sponsoring der Firmen Novartis (zu 9,7%) und Sandoz (zu 13,85%) an Medical Dialogue. Der gesamte Betrag der Unterstützung durch pharmazeutische Unternehmen wurde für die Umsetzung des Projekts verwendet, die ÖGIT und die Autoren haben damit kein Geld verdient.*

**Florian Thalhammer:** Mitglied der Arzneimittelkommission, in den letzten fünf Jahren wissenschaftliche Kooperationsprojekte (Investigator-initiated Studies, Phase-III-Studien) mit Angelini, Astellas, Cubist, Merck Sharp Dome und Pfizer. Vortragstätigkeit zu APAT mit und ohne Produktbezug organisiert von Sanofi-Aventis und Sandoz.

**Wilhelm Frank:** keine.

**Rainer Gattringer:** Mitglied der Arzneimittelkommission des KH der Elisabethinen Linz, bezahlte Vortragstätigkeiten für MSD, Sandoz, Pfizer und Angelini Pharma.

**Reinhold Glehr:** keine.

**Oskar Janata:** keine Angabe.

**Robert Krause:** advisory boards für MSD, Rokitan, Cubist, Gilead.

**Helmut Ofner:** keine.

**Günter Weiss:** Advisory-Boards zu Antibiotika bei MSD, Angelini.

**Christoph Wenisch:** keine.

## Literatur

1. Barr DA, Seaton RA: Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) and the general physician. *Clin Med* 2013;13(5):495-499. doi:10.7861/clinmedicine.13-5-495
2. Chapman AL: Outpatient parenteral antimicrobial therapy. *BMJ* 2013;346:f1585. doi:10.1136/bmj.f1585
3. Chapman AL: Outpatient parenteral antimicrobial therapy in a changing NHS: challenges and opportunities. *Clin Med* 2013; 13(1):35-36.
4. Chapman AL et al.: Good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(5):1053-1062. doi:10.1093/jac/dks003
5. MacKenzie M et al.: Outcomes from global adult outpatient parenteral antimicrobial therapy programmes: a review of the last decade. *Int J Antimicrob Agents* 2014;43(1):7-16. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.09.006
6. Maraqa NF, Rathore MH: Pediatric outpatient parenteral antimicrobial therapy: an update. *Adv Pediatr* 2010;57(1):219-245. doi:10.1016/j.yapd.2010.09.002
7. Nguyen HH: Hospitalist to home: outpatient parenteral antimicrobial therapy at an academic center. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 2:S220-223. doi:10.1086/653523
8. Paladino JA, Poretz D: Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 2:S198-208. doi:10.1086/653520
9. Rathore MH: The unique issues of outpatient parenteral antimicrobial therapy in children and adolescents. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 2:S209-215. doi:10.1086/653521
10. Ross Nolet B: Update and overview of outpatient parenteral antimicrobial therapy regulations and reimbursement. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 2:S216-219. doi:10.1086/653522
11. Torok ME et al.: Outpatient parenteral antimicrobial therapy: Recent developments and future prospects. *Curr Opin Investig Drugs* 2010;11(8):929-939.
12. Corwin P et al.: Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. *BMJ* 2005;330(7483):129. doi:10.1136/bmj.38309.447975.EB
13. Rucker RW, Harrison GM: Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics* 1974;54(3):358-360.
14. Gordon SM et al.: Transitioning antimicrobial stewardship beyond the hospital: the Cleveland Clinic's community-based parenteral anti-infective therapy (CoPAT) program. *J Hosp Med* 2011;6 Suppl 1:S24-30. doi:10.1002/jhm.867
15. British Society of Antimicrobial Chemotherapy: Workshop London: OPAT in the UK – An Overview of Service Provision. URL: e-opat.com/opat-workshops-2012/. accessed: 2015/11/24
16. Graninger W et al.: Management of serious staphylococcal infections in the outpatient setting. *Drugs* 1997;54 Suppl 6:21-28.
17. Krepler R et al.: Konsensusstatement: Ambulante parenterale Antibiotikatherapie (APAT). Medahead/ÖÄZ Mai 2007
18. Williams DN: Home intravenous anti-infective therapy (HIVAT): do the benefits outweigh the risks? *Drug Saf* 1996;14(1):1-7.
19. Caplan GA et al.: Hospital in the home: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 1999;170(4):156-160.
20. Chapman AL et al.: Clinical efficacy and cost-effectiveness of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a UK perspective. *J Antimicrob Chemother* 2009;64(6):1316-1324. doi:10.1093/jac/dkp343
21. Schmaldienst S et al.: Multiple-dose pharmacokinetics of cefepime in long-term hemodialysis with high-flux membranes. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56(1):61-64.
22. Tice A: The Use of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in the Management of Osteomyelitis: Data from the Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Outcomes Registries. *Chemotherapy* 2001;47(Suppl. 1):5-16.
23. Slavik RS, Jewesson PJ: Selecting antibacterials for outpatient parenteral antimicrobial therapy: pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2003;42(9):793-817. doi:10.2165/00003088-200342090-00002
24. Patel S et al.: Good practice recommendations for paediatric outpatient parenteral antibiotic therapy (p-OPAT) in the UK: a consensus statement. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(2):360-373. doi:10.1093/jac/dku401
25. Nathwani D: Place of parenteral cephalosporins in the ambulatory setting: clinical evidence. *Drugs* 2000;59 Suppl 3:37-46.
26. Conant MM et al.: Mandatory infectious diseases approval of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): clinical and economic outcomes of averted cases. *J Antimicrob Chemother* 2014 ;69(6):1695-1700. doi:10.1093/jac/dku015
27. Seaton RA et al.: Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* 2011;38(3):243-248. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.05.008
28. Bernard L et al.: Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for the treatment of osteomyelitis: evaluation of efficacy, tolerance and cost. *J Clin Pharm Ther* 2001;26(6):445-451.
29. Malone M et al.: Outcomes and cost minimisation associated with outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for foot infections in people with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2015; 31(6):638-645. doi:10.1002/dmrr.2651
30. Ingram PR et al.: Limited role for outpatient parenteral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. *Respirology* 2008;13(6):893-896. doi:10.1111/j.1440-1843.2008.01370.x
31. Pajaron M et al.: Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: a safe and effective model. *Eur J Intern Med* 2015;26(2):131-136. doi:10.1016/j.ejim.2015.01.001
32. Subedi S et al.: Supervised self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy: a report from a large tertiary hospital in Australia. *Int J Infect Dis* 2015;30:161-165. doi:10.1016/j.ijid.2014.11.021
33. Bazaz R et al.: Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(7):1510-1513. doi:10.1093/jac/dkq152
34. Gilchrist M, Seaton RA: Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: challenges and checklists. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(4):965-970. doi:10.1093/jac/dku517
35. Austria Codex Fachinformation: Xydalba® 500mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung. URL: www.pharmazie.com. accessed: 2015/08/08
36. Boucher HW et al.: Once-weekly dalbavancin versus daily conventional therapy for skin infection. *N Engl J Med* 2014;370(23):2169-2179. doi:10.1056/NEJMoa1310480
37. Lee B et al.: Comparative outcomes of beta-lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(8):2389-2396. doi:10.1093/jac/dkv130
38. Matsumoto K et al.: Development of initial loading procedure for teicoplanin in critically ill patients with severe infections. *Biol Pharm Bull* 2013;36(6):1024-1026.
39. Matthews PC et al.: Increased teicoplanin doses are associated with improved serum levels but not drug toxicity. *J Infect* 2014;68(1):43-49. doi:10.1016/j.jinf.2013.08.018

40. Ruppe E et al.: Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Ann Intensive Care* 2015;5(1):61. doi:10.1186/s13613-015-0061-0
41. Thalhammer F et al.: Konsensusstatement: Intraabdominelle Infektionen. *Medical Dialogue/Supplementum ÖÄZ März 2011*
42. Muldoon EG et al.: Are we ready for an outpatient parenteral antimicrobial therapy bundle? A critical appraisal of the evidence. *Clin Infect Dis* 2013;57(3):419-424. doi:10.1093/cid/cit211
43. Lane MA et al.: Outpatient parenteral antimicrobial therapy practices among adult infectious disease physicians. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(7):839-844. doi:10.1086/676859
44. Barr DA et al.: Self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy and risk of catheter-related adverse events: a retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(10):2611-2619. doi:10.1007/s10096-012-1604-z
45. Allison GM et al.: Prediction model for 30-day hospital readmissions among patients discharged receiving outpatient parenteral antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2014;58(6):812-819. doi:10.1093/cid/cit920
46. Duncan CJ et al.: Risk factors for failure of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(7):1650-1654. doi:10.1093/jac/dkt046
47. Halilovic J et al.: Managing an outpatient parenteral antibiotic therapy team: challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag* 2014;10:459-465. doi:10.2147/tcrm.s48906
48. Lacroix A et al.: Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocarditis: a cost-effective strategy. *Med Mal Infect* 2014;44(7):327-330. doi:10.1016/j.medmal.2014.05.001

**IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber:** Verlagshaus der Ärzte GmbH, Nibelungengasse 13, A-1010 Wien, office@aerzteverlagshaus.at; Verlagsleitung ÖÄZ, Anzeigenleitung: Ulrich P. Pachernegg Tel.: 01/5124486-18; **In Kooperation mit:** Medical Dialogue Kommunikations- und PublikationsgmbH. (redaktionelle Umsetzung), Schloss 4, 2542 Kottlingbrunn, Tel.: 0699/111616333, Geschäftsführung: Karl Buresch; Redaktion dieser Ausgabe: Dr. Norbert Hasenöhr. ÖÄZ-Supplementa sind Verlagsbeilagen, die über medizinische Themen, Indikationen und einzelne Substanzen informieren; ÖÄZ-Supplementa werden durch Sponsoring finanziert. **Für den Inhalt dieser Ausgabe verantwortlich:** Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Univ.-Prof. Mag. PhD. Dr. Wilhelm Frank, OA Dr. Rainer Gatttringer, MR Dr. Reinhold Glehr, OA Dr. Oskar Janata, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Univ.-Prof. Dr. Helmut Ofner, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch; **Layout & DTP:** Konstantin Riemerschmid, **Fotos:** Archiv, **Titelbild:** mauritius-images.com; **Auflage:** 16.700 Stück; Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlagshauses der Ärzte GmbH. oder der Medical Dialogue GmbH. Finanziert durch einen „unrestricted grant“ an die Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT) der Firma Angelini (76,45%) sowie Sponsoring der Firmen Novartis (9,7%) und Sandoz (13,85%) an Medical Dialogue.