

S1-Leitlinie Ambulante parenterale Antiinfektivtherapie (APAT)

Miriam Stegemann, Charlotte Leisse, Ulrike Trost, Linda Jürgens, Stephan Achterberg, Lukas Arenz, Franz Audebert, Markus Bickel, Sebastian Dolff, Rika Draenert, Silke Ewering, Julia Fischer, Anette Friedrichs, Stefan Hagel, Annette Hennigs, Dagmar Horn, Caroline Isner, Elham Khatamzas, Christian Lanckohr, Henriette Lang, Hanna Matthews, Beate Müller, Jennifer Neubert, Stefan Schmiedel, Arne Simon, Phil-Robin Tepasse, Frederike Waldeck, Clara Lehmann

Federführende Fachgesellschaft:

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Unter Mitwirkung von:

Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)

Deutsche Arbeitsgemeinschaft ambulant tätiger Ärztinnen und Ärzte für Infektionskrankheiten und HIV-Medizin e. V. (dagnä)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, e.V. (DGPI)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)

Korrespondenzadresse:

Dr. Miriam Stegemann

Sekretariat Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin

Charité - Universitätsmedizin Berlin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

apat-leitlinie@charite.de

miriam.stegemann@charite.de

Addendum:

Parenterale ambulante Antibiotikatherapie in der Pädiatrie: eine wichtige Option für Kinderkliniken in Deutschland

Inhaltsverzeichnis

Inhalt

S1-Leitlinie Ambulante parenterale Antiinfektivtherapie (APAT).....	1
Inhaltsverzeichnis	2
1. Zusammenfassung, Adressat*innen, Methodik, Finanzierung, Gültigkeit und Aktualisierung der Handlungsempfehlungen.....	3
2. Einleitung und Definition der APAT	6
3. Auswahl der Patient*innen.....	9
4. Intravenöse Zugänge	12
5. Mögliche Indikationen für eine APAT	17
6. APAT-Management und Antimicrobial Stewardship (AMS).....	18
7. Antiinfektives Management hinsichtlich Auswahl eines Antiinfektivums nach chemisch-physikalischen Kriterien	21
8. Information zur gesetzlichen Regelung von Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva.....	26
9. Versorgungsmanagement (Verordnungs-/Entlassmanagement)	28
10. Monitoring.....	29
11. Outcome und Patient*innen-Sicherheit.....	32
12. Ökonomische Aspekte.....	33
13. Zukunftsaspekte	33
Autor*innenverzeichnis	34
Affiliationen	35
Literaturverzeichnis	55
Anhang.....	61
A. Addendum: Pädiatrische APAT: Stellungnahme zu speziellen und zusätzlichen Aspekten und Hintergrundinformationen	61
B. Abbildungen	88
C. Tabellen.....	93

1. Zusammenfassung, Adressat*innen, Methodik, Finanzierung, Gültigkeit und Aktualisierung der Handlungsempfehlungen

Zusammenfassung

Definition der APAT und Bedeutung der Infektiologie

Die APAT bezeichnet die intravenöse (selten auch intramuskuläre) Verabreichung von antiinfektiven Substanzen außerhalb des Krankenhauses. Diese umfasst die Verabreichung von Antiinfektiva im häuslichen Umfeld, in Ambulanzen, Praxen oder stationären Pflegeeinrichtungen.

Die Indikationsstellung für eine APAT und die Festlegung des Behandlungsplans sollen initial von der Infektiologie übernommen werden. Dabei wird die Infektiologie hier als "Fachärzt*innen für Infektiologie und Innere Medizin" bzw. "Klinische Fachärzt*innen mit Schwerpunkt Infektiologie bzw. Zusatzbezeichnung Infektiologie" definiert.

Die ambulante Therapiesteuerung erfolgt durch das APAT-Team unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit den Hausärzt*innen.

Die APAT bezeichnet die intravenöse (selten auch intramuskuläre) Verabreichung von antiinfektiven Substanzen außerhalb des Krankenhauses. Diese umfasst die Verabreichung von Antiinfektiva im häuslichen Umfeld, in Ambulanzen, Praxen oder stationären Pflegeeinrichtungen.

Die Indikationsstellung für eine APAT und die Festlegung des Behandlungsplans sollen initial von der Infektiologie übernommen werden. Dabei wird die Infektiologie hier als "Fachärzt*innen für Infektiologie und Innere Medizin" bzw. "Klinische Fachärzt*innen mit Schwerpunkt Infektiologie bzw. Zusatzbezeichnung Infektiologie" definiert. Die ambulante Therapiesteuerung erfolgt im APAT-Team unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit den Hausärzt*innen. Regionen, Einrichtungen und Institutionen, in denen diese infektiologische Expertise nicht vorhanden ist, sollten im Rahmen regionaler und überregionaler Sektor-übergreifender Infektiologie-Netzwerke Kontakt zu einem Behandlungszentrum mit Infektiologie in ihrer Umgebung aufnehmen. Weitere Informationen über das infektiologische Beratungsnetzwerk für Hilfestellung bei infektiologischen Fragen sowie die Standorte der „Zentren für Infektiologie“ sind auf den Internetseiten der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) <https://www.dgi-net.de/dgi-zentren/> bzw. für die Pädiatrie unter <https://dgpi.de/> zusammengefasst.

Zur Auswahl der Infektionspatient*innen für eine APAT soll eine Checkliste mit Auswahlkriterien angewendet werden. APAT-Patient*innen sollen sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting identifiziert werden. Auch Patient*innen mit besonderen Lebensumständen, ältere Menschen, Menschen, die Drogen injizieren, oder wohnungslose Menschen können unter bestimmten Voraussetzungen eine parenterale Antiinfektivtherapie in einer ambulanten Einrichtung als APAT erhalten.

Die Auswahl des Gefäßkatheters für die parenterale Verabreichung der Antiinfektiva soll im Rahmen der Patient*innen-Evaluation durch das APAT-Team erfolgen. Sie hängt maßgeblich von spezifischen Eigenschaften der Patient*innen, der ausgewählten Medikation, der vorhandenen Infrastruktur zur Anlage und Pflege und besonders von der geplanten Dauer der APAT ab. Wichtig sind regelmäßige Kontrollen der Kathetereinstichstelle und Verbandswechsel. Die Patient*innen sollen in der Regel einmal wöchentlich von behandelnden Ärzt*innen im ambulanten Bereich zur Kontrolle gesehen werden.

Grundsätzlich kann jede Infektionserkrankung mit Therapieindikation mittels APAT versorgt werden, solange keine orale Therapiemöglichkeit besteht, die Erkrankung eine ambulante Behandlung erlaubt, die Kriterien zur Auswahl von Patient*innen erfüllt werden und die Infrastruktur zur Versorgung vorhanden ist. Diese Leitlinie enthält eine Checkliste zur Auswahl der APAT-Patient*innen. Voraussetzung für eine sichere und effektive Therapie ist die Betreuung durch multiprofessionelle APAT-Teams, die intersektoral im Krankenhaus und im ambulanten Bereich zusammenarbeiten. Eine APAT muss prinzipiell immer leitliniengerecht und nach Antimicrobial Stewardship (AMS)-Prinzipien erfolgen. Orale Therapieoptionen sollen immer gegenüber parenteralen Therapieformen priorisiert werden, vorausgesetzt, die orale Therapie ist hinsichtlich Effektivität und Verträglichkeit nicht unterlegen.

Zu den chemisch-physikalischen Kriterien, die bei der Auswahl eines Antiinfektivums für die APAT beachtet werden sollen, zählen das Dosierungsintervall eines Antiinfektivums, zuverlässige Stabilitätsdaten und weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Arzneistoffs in Bezug auf das Infusionssystem, das Lösungsmittel, die Konzentration, die Verwendung von stabilitätsunterstützenden Puffern und die Temperatur, unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und das Interaktionspotenzial in Bezug auf die gesamte Therapie. Ein Antiinfektivum soll in Abhängigkeit seiner Stabilität, in Bezug auf Temperatur und Zeit sowie auf die maximale Konzentration, das Lösungsmittel und den Puffer als APAT-geeignet eingestuft werden.

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit im multiprofessionellen und intersektoral arbeitenden APAT-Team soll sicherstellen, dass die Prozesse in Bezug auf die Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva für die APAT-Patient*innen sicher erfolgen. Die Auswahl der geeigneten Behandlungssituation soll individuell für alle Patient*innen und in Abhängigkeit der Compliance, Dauer und Häufigkeit der Administration, Substanz, Patient*innen-Faktoren und des sozialen Umfelds getroffen werden.

Das APAT-Team steuert unter infektiologischer Leitung die ambulante Therapie. Die Zusammenarbeit mit Hausärzt*innen ist in jedem Fall anzustreben. APAT-Patient*innen müssen sich regelmäßig ärztlich vorstellen und kontinuierlich Anlaufstellen bei Fragen und Komplikationen haben. Die Kontrollen sollen die Überwachung des Therapieansprechens, die Verträglichkeit der Arzneimittel und eine möglichst frühzeitige Detektion von Komplikationen beinhalten. Die Vorstellungen sollen einmal wöchentlich, bei Bedarf häufiger und nur in Ausnahmefällen in längeren Intervallen erfolgen.

Entwicklung der Handlungsempfehlungen

Während die APAT in vielen anderen Ländern bereits seit langem als fester Bestandteil des Gesundheitssystems erfolgreich praktiziert wird, ist sie in Deutschland strukturell nicht etabliert und wird bisher nur selten durchgeführt. Dementsprechend können Leitlinienempfehlungen aktuell nicht auf der Grundlage von in Deutschland strukturiert erhobenen Daten formuliert werden. Die Empfehlungen dieser ersten Version der Leitlinie sind auf Grundlage international publizierter Daten und der Erfahrungen der Autor*innen entstanden.

Adressat*innen der Handlungsempfehlungen

Die Leitlinie richtet sich an ambulant oder im stationären Setting tätige Ärzt*innen, die in die Behandlung von Patient*innen mit Infektionserkrankungen involviert sind.

Methodik, Finanzierung, Gültigkeit und Aktualisierung der Handlungsempfehlungen

Für die Entwicklung dieser Leitlinie wurde das Regelwerk der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften in Deutschland (AWMF) herangezogen (<https://www.awmf.org/regelwerk/>). Die AWMF vertritt Deutschland im Council for International Organisations of Medical Sciences bei der WHO in Genf, Schweiz. Die hier vorgestellten Empfehlungen

wurden als S1 ("Empfehlungen von Expertengruppen" mit "Konsensentwicklung in einem informellen Verfahren") eingestuft. Da die vorliegende erstmalige Erstellung dieser Empfehlungen mit der Einberufung von Vertreter*innen relevanter medizinischer Fachgesellschaften und Einrichtungen in Deutschland begonnen hat, haben sich die Autor*innen entschlossen, Empfehlungen der Stufe S1 zu entwickeln, mit dem Ziel, diese in der Zukunft zu revidieren und auf höherer Stufe einzureichen.

Die Leitlinie liegt in der aktuellen Fassung als S1-Leitlinie vor. Die Autor*innengruppe besteht aus Vertreter*innen von Einrichtungen des tertiären Gesundheitswesens, die in Deutschland routinemäßig APAT anbieten, aus ambulant tätigen ärztlichen Kolleg*innen, weiteren APAT-erfahrenen Ärzt*innen, Apotheker*innen und Wissenschaftler*innen sowie aus Vertreter*innen der einschlägigen Fachgesellschaften. Die Autor*innengruppe erarbeitete im informellen Konsens Empfehlungen. Das endgültige Dokument wurde vom Vorstand der federführenden Fachgesellschaft DGI und den Vorständen aller beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

Diese Handlungsempfehlungen sind ohne spezielle Finanzierung und Fördermittel entstanden.

Die vorliegende S1-Leitlinie soll als Arbeitsgrundlage dienen, um eine grundlegende Orientierung zur APAT und wesentliche Informationen zu geben. Autor*innen dieser Leitlinien führen eine bestehende Arbeitsgruppe weiter und beobachten und fördern weitere Entwicklungen und Publikationen. Neue Erkenntnisse können zukünftig zu einer Überarbeitung der Handlungsempfehlung, gegebenenfalls mit einer Hochstufung entsprechend der AWMF-Stufenklassifikation führen. Die nächste Revision ist in fünf Jahren ab Veröffentlichung dieser Empfehlungen geplant.

Die Interessenkonflikte der Gruppenmitglieder wurden über die AWMF Online-Plattform erfasst und von geeigneten Gruppenmitglieder*innen und der Koordinatorin anhand des von der AWMF beschriebenen Standardverfahrens bewertet.

Die Kategorisierung der Interessenkonflikte mit dem jeweiligen Interessenkonfliktmanagement wurde durch Interessenkonfliktbeauftragte aus dem Kreis der Leitliniengruppe von zwei unterschiedlichen universitären Zentren und entsprechend der Empfehlung der AWMF-Kommission Leitlinien vorgenommen. Die Bewertung der Interessen erfolgte nach der Einschätzung, ob Interessenkonflikte vorliegen, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie insgesamt und/oder in Bezug auf spezifische Fragestellungen vorliegt und auf die Einschätzung der Relevanz von Interessenkonflikten in gering, moderat und hoch unter Berücksichtigung des eventuellen Ausmaßes des resultierenden Konflikts, der Funktion der betroffenen Person innerhalb der Leitliniengruppe und der protektiven Faktoren. Die Erklärung der von der federführenden Fachgesellschaft eingesetzten Koordinierenden wurde von der DGI eingefordert und durch Interessenkonfliktbeauftragte aus dem Kreis der Leitliniengruppe von zwei unterschiedlichen universitären Zentren als Dritte vorgenommen. Die online-Originalformulare zu Interessenkonflikten stehen sowohl der Koordinatorin als auch dem bewertenden Gruppenmitglied zur Verfügung. Eine tabellarische Zusammenfassung findet sich im Anhang.

Es wurde eine unstrukturierte Literaturrecherche über „Medline“ und das Cochrane-Register ohne sprachliche Einschränkungen durchgeführt. Relevante Dokumente und Publikationen wurden identifiziert und inhaltlich ausgewertet. Die Grundlage für jede Empfehlung ist in den jeweiligen Abschnitten angegeben. Der Konsens unter den Gruppenmitglieder*innen wurde in mehreren Videokonferenzen und durch die Zirkulation der jeweiligen Entwürfe und Dokumente erreicht. Die Stärke des Konsenses wurde als starker Konsens (>95 % der Teilnehmer), Konsens (>75-95 % der Teilnehmer), mehrheitliche Zustimmung (>50-75 % der Teilnehmer) und kein Konsens (≤50 % der Teilnehmer) klassifiziert. Die Konsensfindung wurde dokumentiert. Die Wortwahl für die Stärke einer Empfehlung stimmt mit der Empfehlung des AWMF-Regelwerks für die Formulierung von

Empfehlungen überein (z.B. „wir empfehlen“ oder „soll“ für eine starke Empfehlung und „wir schlagen vor“ oder „sollte“ für eine konditionale bzw. abgeschwächte Empfehlung).

Die meisten Überlegungen gelten gleichermaßen bei Kindern und Jugendlichen (pädiatrische APAT). Spezielle und zusätzliche Aspekte und Hintergrundinformationen zu pAPAT wurden in der Stellungnahme **Parenterale ambulante Antibiotikatherapie in der Pädiatrie: eine wichtige Option für Kinderkliniken in Deutschland** (Neubert et al. 2024) zusammengeführt, die dieser Leitlinie als mitgeltendes Dokument anliegt. Diese Stellungnahme wurde vom Vorstand der DGPI freigegeben.

2. Einleitung und Definition der APAT

Definition der APAT, Indikationsstellung und ambulante Therapiesteuerung		
Fragestellung	Empfehlung bzw. Definition	Konsensstärke
Wie wird die APAT definiert?	Die APAT bezeichnet die intravenöse (selten auch intramuskuläre) Verabreichung von antiinfektiven Substanzen außerhalb des Krankenhauses. Diese umfasst die Verabreichung von Antiinfektiva im häuslichen Umfeld, in Ambulanzen, Praxen oder stationären Pflegeeinrichtungen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Wer übernimmt die Indikationsstellung?	Die Indikationsstellung für eine APAT und die Festlegung des Behandlungsplans sollen initial von der Infektiologie übernommen werden. Dabei wird die Infektiologie hier als "Fachärzt*innen für Infektiologie und Innere Medizin" bzw. "Klinische Fachärzt*innen mit Schwerpunkt Infektiologie bzw. Zusatzbezeichnung Infektiologie" definiert.	Konsens (84% Zustimmung)
Wer übernimmt die ambulante Therapiesteuerung?	Die ambulante Therapiesteuerung soll im APAT-Team unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit Hausärzt*innen erfolgen.	Konsens (84% Zustimmung)

Die APAT bezeichnet die intravenöse (selten auch intramuskuläre) Verabreichung von antiinfektiven Substanzen außerhalb des stationären Settings. Diese umfasst die Verabreichung von parenteralen Antiinfektiva im häuslichen Umfeld, in Ambulanzen, Praxen oder stationären Pflegeeinrichtungen.

Für viele Infektionserkrankungen stellt die APAT eine sichere und effektive Therapieform und damit eine Alternative zur stationären Behandlung dar. Ausgewählte Infektionspatient*innen, für die keine orale Therapieoption zur Verfügung steht und die mit einer parenteralen Therapie behandelt werden müssen, können so dennoch außerhalb des stationären Settings behandelt werden. In bestimmten Fällen können stationäre Aufnahmen teilweise gänzlich vermieden werden. Die Indikationsstellung hängt allerdings auch maßgeblich vom Vorhandensein einer Versorgungsstruktur mit einem APAT-Team ab. Im Zuge der Zunahme komplexer Erkrankungen, der Anzahl von Komorbiditäten und komplexen Infektionserkrankungen nehmen auch die Indikationen für Therapien mit indizierter längerer Therapiedauer zu (1-3). Dies kann auch zu einer Zunahme von Patient*innen, die für die APAT infrage kommen, führen.

In vielen Ländern weltweit gibt es etablierte APAT-Programme als Teil der Gesundheitsversorgung. Zu diesen zählen Nordirland, Australien, Belgien, Brasilien, Frankreich, Griechenland, Israel, Italien, Kanada, Neuseeland, Saudi-Arabien, Singapur, Schweiz, Spanien, die USA und das Vereinigte Königreich Großbritannien (3-6). In Europa ist die Verfügbarkeit von APAT als Therapieform bezüglich Umsetzung und Organisation sehr heterogen. Eine im Jahr 2022 publizierte Studie zur Verfügbarkeit parenteraler Antiinfektivtherapien außerhalb des stationären Settings in über 30 europäischen Ländern konnte zeigen, dass in den meisten Ländern spezialisierte APAT-Teams die Versorgung übernehmen (6). In Deutschland ist die ambulante parenterale Therapie im häuslichen Umfeld bei Patient*innen mit Mukoviszidose eine etablierte Therapieform. Entsprechende Empfehlungen zu den Voraussetzungen und der Durchführung sind in der aktuellen AWMF S3-Leitlinie verfügbar (020-018): „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose, Modul 2: Diagnostik und Therapie bei der chronischen Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*“ (7). Für andere Patient*innengruppen und Erkrankungen wird eine APAT im häuslichen Umfeld in Deutschland bisher nur selten durchgeführt.

International und in Deutschland haben infektiologische Kliniken die meiste Erfahrung mit APAT. Aufgrund der Komplexität der Infektionserkrankungen und der notwendigen Fachexpertise werden die Indikationsstellung für eine APAT und die Festlegung des Behandlungsplans von der Infektiologie übernommen. Die ambulante Therapiesteuerung erfolgt unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit Hausärzt*innen.

Besonders wichtig ist der Hinweis, dass selbstverständlich auch bei der APAT bei der Auswahl der Therapie, der Indikationsstellung wie auch bei der Therapiesteuerung immer die Prinzipien des AMS eingehalten werden müssen (8, 9). Der sachgerechte Einsatz von Antiinfektiva nach AMS-Prinzipien ist essentiell für den Erhalt der Wirksamkeit von Antiinfektiva und die Eindämmung der zunehmenden Bedrohung durch antimikrobielle Resistenzen (AMR).

Abb. 1 skizziert den Ablauf bei der Auswahl von APAT-Patient*innen. Bei Indikationsstellung einer Antiinfektivtherapie soll die Applikationsart immer geprüft werden, und die Frage nach APAT immer auf Grundlage einer Einschätzung durch die Infektiologie erfolgen. Detaillierte Auswahlkriterien sind in der APAT-Checkliste in Kapitel 3 zusammengefasst.

Die Indikationsstellung für eine APAT und die Festlegung des Behandlungsplans sollen initial von der Infektiologie übernommen werden. Dabei wird die Infektiologie hier als "Fachärzt*innen für Infektiologie und Innere Medizin" bzw. "Klinische Fachärzt*innen mit Schwerpunkt Infektiologie bzw. Zusatzbezeichnung Infektiologie" definiert. Die ambulante Therapiesteuerung erfolgt im APAT-Team unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit den Hausärzt*innen. Bereiche, in denen diese infektiologische Expertise nicht vorhanden ist, sollen im Rahmen sektorübergreifender Infektiologie-Netzwerke Kontakt zu einem Behandlungszentrum mit Infektiologie in ihrer Umgebung aufnehmen. Weitere Informationen über das infektiologische Beratungsnetzwerk für Hilfestellung bei infektiologischen Fragen sowie die Standorte der „Zentren für Infektiologie“ sind auf den Internetseiten der DGI <https://www.dgi-net.de/dgi-zentren/> bzw. für die Pädiatrie unter <https://dgpi.de/> zusammengefasst.

Strukturierte Abläufe und Qualitätsanforderungen an die Behandelnden sind für ein breiteres Angebot der APAT als Therapieform in Deutschland notwendig. Außerdem müssen für Deutschland bundesweite, standardisierte Strukturen und formale Finanzierungsmodelle für die APAT in der Primär- und Sekundärversorgung etabliert werden.

Diese Leitlinie soll einen entscheidenden Beitrag zum Aufbau dieser Strukturen leisten. Sie richtet sich an ambulant oder im stationären Setting tätige Ärzt*innen, die in die Behandlung von Patient*innen mit Infektionserkrankungen involviert sind.

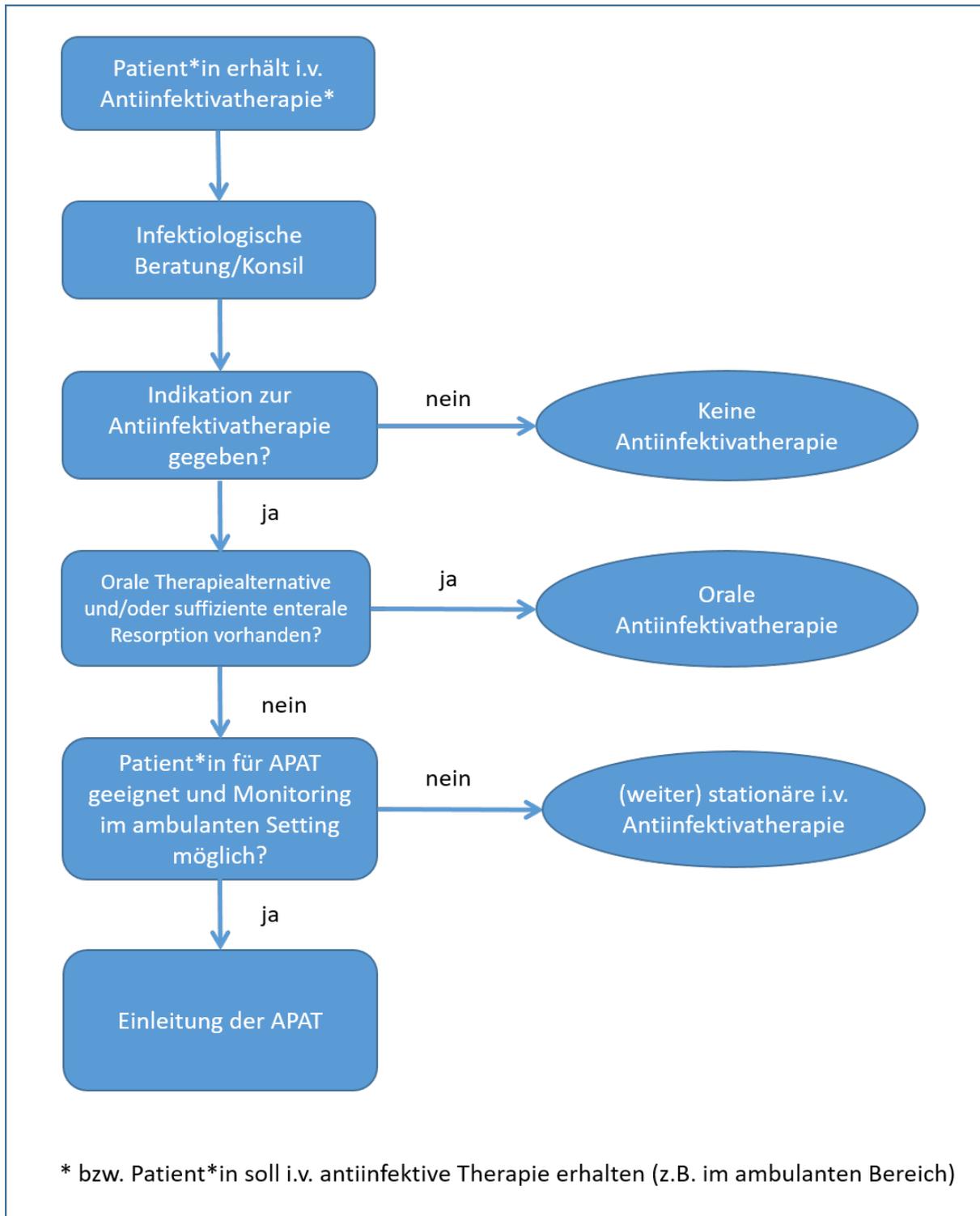


Abb. 1: APAT-Flowchart: Skizze über den Ablauf bei der Auswahl von APAT-Patient*innen

3. Auswahl der Patient*innen

Welche Patient*innen eignen sich für eine APAT?		
Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Wie sollen Patient*innen für eine APAT identifiziert werden?	Zur Auswahl der Infektionspatient*innen für eine APAT soll eine Checkliste mit Auswahlkriterien angewendet werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Wo sollen Patient*innen für eine APAT identifiziert werden?	APAT-Patient*innen sollen sowohl im stationären Setting wie auch im ambulanten Setting identifiziert werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
APAT bei besonderen Patient*innen-Gruppen		
Stellt die APAT eine Therapieform für ältere Menschen dar?	Auch bei älteren Menschen soll die Indikation zur APAT als Therapieform geprüft werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Stellt die APAT eine Therapieform für Menschen, die Drogen injizieren, dar?	Patient*innen, die Drogen injizieren, sollen nicht grundsätzlich von einer APAT ausgeschlossen werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
	Die Antiinfektivtherapie sollte in einer ambulanten Einrichtung (z.B. Substitutionsambulanz) verabreicht werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
	Die Indikationsstellung für die Anlage eines Gefäßkatheters soll nach sehr strengen Kriterien erfolgen und kritisch hinterfragt werden, um einen Missbrauch des intravenösen Zugangs zu verhindern.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Stellt die APAT eine Therapieform für wohnungslose Menschen dar?	Wohnungslose sollen nicht von vorneherein von einer APAT ausgeschlossen werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
	Die Verabreichung der Antiinfektiva sollte in einer ambulanten Einrichtung (z.B. Ambulanz, Arztpraxis, etc.) erfolgen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Welche Patient*innen eignen sich für eine APAT?

Zur Auswahl der Infektionspatient*innen, die eine APAT erhalten sollen, haben die Autor*innen der Leitlinie auf Grundlage ihrer Erfahrungen in infektiologischen Zentren eine exemplarische Checkliste mit Auswahlkriterien erstellt (Abb. 2). Diese Checkliste soll die APAT-Teams vor Ort unterstützen, die Prozess- und Ergebnisqualität zu verbessern und zu sichern. Bei der Indikationsstellung muss zunächst die Indikation für die Antiinfektivtherapie selbst evaluiert werden. Des Weiteren ist die Eignung

abhängig vom Schweregrad der Infektionserkrankung, dem bisherigen Therapieansprechen, dem Infektionsfokus, dem identifizierten Erreger(n) und dessen Resistenzprofil, den Komorbiditäten und der Compliance. Auch der Applikationsweg (parenterale vs. orale Gabe), die Stabilität und das UAW-Risiko der Antiinfektivtherapie, die Auswahl des Gefäßzugangs und insbesondere das ambulante Setting und die häusliche Situation sind ausschlaggebend, ob Patient*innen sich für eine APAT eignen.

APAT-CHECKLISTE		
Antiinfektivtherapie nach ABS-Kriterien	Ja	Nein
Absetzen der Antiinfektivtherapie möglich?		
Oralisierung möglich?		
Infektion	Ja	Nein
Unklares Krankheitsbild?		
Verlauf der Infektion stabil?		
Weiterer z.B. chirurgischer Handlungsbedarf?		
Sensibler Erreger?		
Einsatz von Aminoglykosiden?		
Auswahl der Medikation	Ja	Nein
Häufigkeit der Gaben ambulant umsetzbar?		
Stabilität über 24 Stunden?		
TDM notwendig? Wenn ja, im ambulanten Sektor möglich?		
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen?		
Gefäßzugang für APAT	Ja	Nein
PICCline / Port o. ä. vorhanden?		
Eignung Patient*innen / Klinischer Zustand	Ja	Nein
Stabiler / guter Allgemeinzustand? (inkl. stabiler Vitalparameter)		
Relevante Komorbiditäten?		
Adäquate Aufklärung, dass i.v.-Therapie fortgeführt werden sollte und dass regelmäßige Verlaufskontrollen notwendig sind?		
Besteht das Risiko für einen Substanzabusus?		
Besteht eine psychische Erkrankung? (Ängste o. ä.)		
Häuslichkeit / ambulante Therapieumsetzung	Ja	Nein
Patient*in hat einen festen Wohnsitz / Wohnumgebung ist geeignet?		
Patient*in ist telefonisch erreichbar?		
Patient*in bzw. Angehörige sind über Therapie informiert, einverstanden und geschult?		
Über Verhaltensmaßnahmen bei therapie-/katheterassoziierten Risiken aufgeklärt und von Patient*in verstanden?		
Wundversorgungsmanagement notwendig?		
Wöchentliche Transport in ambulante Einrichtung ist möglich?		
Medikamentenverordnung nach Entlassung geklärt?		
Hausarzt/-ärztin vorhanden?		
Hausarzt/-ärztin über Prozedere informiert?		

Abb. 2: Checkliste mit Auswahlkriterien für eine APAT

APAT bei besonderen Patient*innen-Gruppen

Stellt die APAT eine Therapieform für ältere Menschen dar?

APAT stellt auch für ältere Menschen eine Therapieoption dar, bei denen Komorbiditäten eine größere Rolle spielen können. Dabei berücksichtigen die Autor*innen, dass die „Älteren“ eine höchst heterogene Gruppe sind. Es ist nicht einheitlich geregelt, ab wann ein Mensch zur Gruppe der älteren oder alten Menschen zählt. Nach der Definition des Europarates zählt man ab 65 Jahren zur Gruppe der älteren Menschen, bei den Vereinten Nationen schon ab 60 Jahren (10). Das Alter allein schließt eine APAT in dieser Personengruppe nicht aus. Es konnten keine Unterschiede bzgl. der Rehospitalisierungsrate oder Mortalität gezeigt werden. Aufgrund sinkender Geburtenraten und steigender Lebenserwartung wächst der Bevölkerungsanteil der Älteren an, was zu vermehrt vorliegenden Komorbiditäten und erhöhtem Informations- und Nachfrage Bedarf in dieser Personengruppe führt. Auch haben ältere Menschen mehr Fragen und sind insgesamt unsicherer während der APAT (11-13). Eine ggf. intensivere ambulante Betreuung älterer Menschen unter Einbezug des familiären bzw. sozialen Umfelds ist in vielen Fällen sinnvoll.

Stellt die APAT eine Therapieform für Menschen, die Drogen injizieren, dar?

Patient*innen, die Drogen injizieren, sollen nicht grundsätzlich von einer APAT ausgeschlossen werden. Es bietet sich an, spezielle Auswahlkriterien festzulegen und vor Beginn der APAT ein psychiatrisches Konsil hinsichtlich der Eignung einzuholen. Eine Verabreichung der Antiinfektivtherapie in einer ambulanten Einrichtung (z.B. Substitutionsambulanz) sollte erwogen werden. Dabei ist eine enge Zusammenarbeit mit Substitutionsärzt*innen bzw. Fachärzt*innen für Psychiatrie und Psychotherapie empfohlen. Auch die Indikationsstellung für langwirksame parenterale Antiinfektiva sollte evaluiert werden. Zudem soll die Indikationsstellung für die Anlage eines Gefäßkatheters nach sehr strengen Kriterien erfolgen und kritisch hinterfragt werden, um einen Missbrauch des intravenösen Zugangs zu verhindern (z.B. durch Verbände, bei denen ein Missbrauch direkt zu erkennen ist) (14-20).

Stellt die APAT eine Therapieform für wohnungslose Menschen dar?

Wohnungslose sollen nicht von vorneherein von einer APAT ausgeschlossen werden. Jedoch sollte die Verabreichung der Antiinfektiva in einer Einrichtung (z.B. Ambulanz, Arztpraxis, etc.) erfolgen. Zudem ist die Patient*innenselektion hinsichtlich Compliance, Erreichbarkeit außerhalb des stationären Settings und Nachverfolgbarkeit hier besonders wichtig. Ggf. bietet sich auch der Einsatz langwirksamer parenteraler Antiinfektiva in dieser Patient*innengruppe an (14-16), wobei die Erfahrungen und Datenlage dazu beschränkt sind.

Wo und wie sollen Patient*innen für eine APAT identifiziert werden?

Ein standardisiertes Verfahren zur Auswahl geeigneter Patient*innen gibt es in Deutschland bislang nicht. Bisher wurden Patient*innen aufgrund individueller Erfahrungen und Entscheidungen durch zumeist in Kliniken tätige Kolleg*innen für eine APAT identifiziert. Empfohlen ist die Indikationsstellung durch die Infektiologie. Das APAT-Team setzt sich aus Kliniker*innen sowie aus Fachkräften der klinischen Infektiologie und Apotheker*innen zusammen, das durch erfahrene Pflegenden, die mit APAT vertraut sind, ergänzt wird. Das APAT-Team arbeitet eng mit Hausärzt*innen zusammen, um eine umfassende Betreuung sicherzustellen.

In einer prospektiven britischen Studie an 6 Krankenhäusern wurden 429 hospitalisierte Patient*innen mit einer Antiinfektivtherapie, von denen ein Drittel eine intravenöse Therapie erhielten, durch ein multiprofessionelles APAT-Team mit der Frage nach Eignung für APAT evaluiert. Bei einem Großteil der Patient*innen konnte die parenterale Antiinfektivtherapie nach Einschätzung des APAT-Teams beendet werden. Davon konnte bei einem Viertel der Patient*innen mit bis zur Evaluation laufenden

parenteralen Antiinfektivtherapie die Therapie gestoppt, bei einem Drittel auf eine orale antibiotische Therapie umgestellt werden. Zehn der Patient*innen mit Indikation zur parenteralen Antiinfektivtherapie wurden durch das APAT-Team als APAT-Kandidat*innen identifiziert (23). Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass es durch die Inanspruchnahme eines APAT-Teams möglich gewesen wäre, 483 Bettentage einzusparen. Dies unterstreicht, wie sinnvoll eine regelmäßige infektiologische Überprüfung einer Antiinfektivtherapie ist. Die infektiologische Beratung durch das multiprofessionelle APAT-Team, z.B. bei der Indikationsstellung, hat dabei eine hervorgehobene Rolle (17).

Neben der aktiven Identifizierung von APAT-Patient*innen im Rahmen der infektiologischen Konsultätigkeit und infektiologischer AMS-Visiten können potentielle APAT Kandidat*innen durch systematische Durchsicht aller positiven Blutkulturergebnisse identifiziert werden (18). Eine prospektive britische Studie zeigte, dass durch die strukturierte Prüfung aller Patient*innen mit positiver Blutkultur ca. 15% zusätzliche Patient*innen für eine APAT identifiziert werden konnten (19).

APAT-Patient*innen können sowohl im stationären Setting wie auch im ambulanten Setting identifiziert werden.

4. Intravenöse Zugänge

Gefäßzugänge		
Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Welche Art von intravenösem Zugang soll gewählt werden?	Die Art des intravenösen Zugangs soll in Abhängigkeit spezifischer Eigenschaften der Patient*innen, der ausgewählten Medikation, der vorhandenen Infrastruktur zur Anlage und Pflege und wesentlich von der geplanten Dauer der APAT ausgewählt werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Wer soll die Gefäßkatheterauswahl übernehmen?	Die Auswahl des vaskulären Zugangs für die APAT soll im Rahmen der Patient*innenevaluation durch das APAT-Team erfolgen	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Wie sollen die intravenösen Zugänge während der APAT versorgt werden?	Regelmäßige Verbandswechsel sollen, wie vom Hersteller vorgesehen, von geschulten Personen vorgenommen werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
	Die Patient*innen sollen regelmäßig zur Kontrolle des intravenösen Zugangs von den ambulant behandelnden Ärzt*innen gesehen werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Welche Art von intravenösem Zugang sollte gewählt werden?

Die korrekte Auswahl des Gefäßkatheters ist für die Applikation der APAT als intravenöse Therapie, die Pflege und die Reduktion des Katheter-assoziierten Komplikationsrisikos von besonderer Bedeutung. Die Auswahl besteht im Wesentlichen zwischen peripheren (z.B. periphere Venenkatheter (PVK), Midline-Katheter) und zentralvenösen (z.B. Peripheral-inserted central catheter (PICC oder PICC line, Portkatheter) Zugängen, wobei bei der Auswahl der am wenigsten invasive Zugang mit dem niedrigsten Komplikationsrisiko und der erforderlichen Dauer priorisiert werden sollte. Die Auswahl des Katheters hängt somit von spezifischen Eigenschaften der Patient*innen, der ausgewählten Medikation und

wesentlich von der geplanten Dauer der APAT ab. Außerdem muss die Katheterauswahl an die vorhandene Infrastruktur (z.B. nach Verfügbarkeit einer interventionellen Radiologie und/oder Chirurgie) angepasst werden.

Abb. 3 gibt einen Überblick über verschiedene intravenöse Kathetertypen, die neben den allgemein geläufigen peripheren Venenkathetern und Portkathetern für die APAT zur Verfügung stehen.

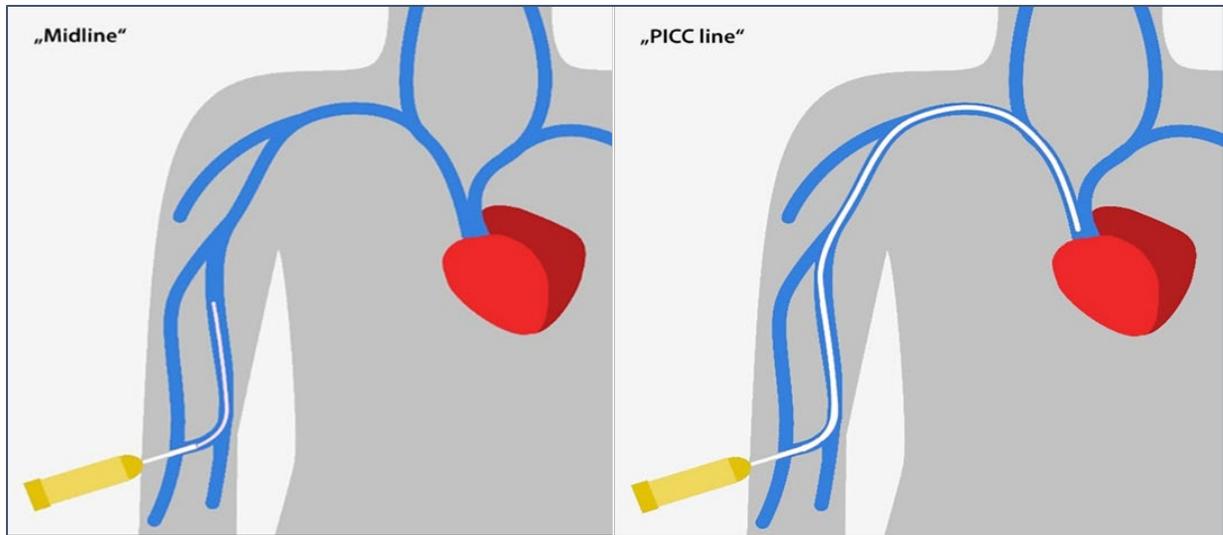


Abb. 3: Schematische Darstellung einer „Midline“ und einer „PICC“ (PICC: Peripherally Inserted Central Catheter) (20) (Mit freundlicher Genehmigung der Springer Medizin Verlag GmbH)

Abb. 4 bietet eine Orientierung für die Auswahl des Gefäßkatheters in Abhängigkeit von der geplanten Therapiedauer.

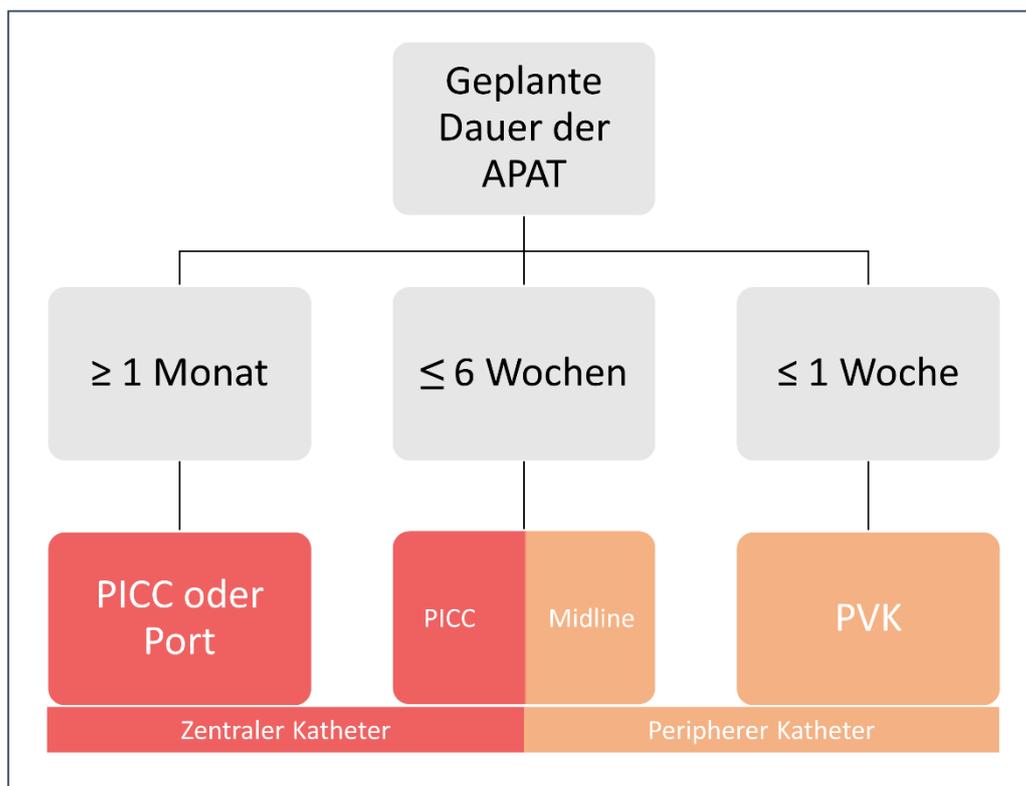


Abb. 4: Orientierender Überblick zur Auswahl des Gefäßkatheters in Bezug auf die APAT-Dauer (PICC: Peripherally Inserted Central venous Catheter, PVK: Peripherer Venenkatheter)

Das **Portsystem** ist für eine langzeitige parenterale Therapie ausgerichtet (z. B. > 1 Monat). Das Portsystem besteht aus einer subkutan implantierten Kammer und einem Katheterschlauch. Die Anlage des Katheters erfolgt chirurgisch oder unter Durchleuchtung. Die Spitze des Katheters liegt zentralvenös in der *V. cava superior*. Mit einer speziellen Portnadel kann die Silikonmembran der subkutan implantierten Kammer durchstoßen werden und so ein Zugang zum Blutkreislauf etabliert werden. Bei gleichzeitig bestehender Indikation für parenterale Ernährung oder Volumentherapie stellt ein Portkatheter in vielen Fällen eine geeignete Option als Gefäßzugang dar.

Ein **PICC** ist für eine Therapiedauer von bis zu 3 Monaten sehr gut geeignet, kann jedoch - je nach Herstellerangaben - auch länger liegen bleiben (21). Der Katheter wird unter Durchleuchtung in eine oberflächliche Armvene eingeführt. Die Katheterspitze kommt auch hier zentralvenös zum Liegen. Auch eine ambulante, EKG-gesteuerte Anlage ohne Durchleuchtung ist grundsätzlich möglich. Die PICC-Anlage ist weniger zeitintensiv als die Portimplantation, die Entfernung des PICC kann unkompliziert durch medizinisches Personal erfolgen (Rückzug des Katheters, keine OP), während ein Port chirurgisch explantiert werden muss (22). Kommt es während des Gebrauchs zu einer bakteriellen Besiedlung des Ports, von der nachfolgend eine Infektion ausgeht, muss der Port in den meisten Fällen explantiert werden (erneute OP). Bei Patient*innen mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD III-V) sollte die Indikation einer PICC-Anlage besonders kritisch gestellt werden, da durch Gefäßverletzungen die zu einem späteren Zeitpunkt notwendige Anlage und Reifung einer arteriovenösen Fistel als Dialysezugang erschwert werden kann. Für diese Patient*innen kann alternativ ein getunnelter zentraler Katheter (z.B. Broviac-/Hickman-Katheter) etabliert werden (23-27).

Alternativ ist die Anlage eines **Midline**-Katheters möglich, der für eine Therapiedauer von bis zu 6 Wochen verwendet werden kann (28). Der Midline-Katheter kann auch ohne Durchleuchtung z.B. im Krankenbett auf der Station gelegt werden. Die Katheterspitze kommt distal der *V. axillaris* zum Liegen und gilt daher als peripherer Venenkatheter.

Ein peripherer Venenkatheter (PVK) ist für die Durchführung einer APAT meist nicht ausreichend, da dieser unter anderem eine kurze Liegedauer hat. Auch wenn heute ein routinemäßiger Wechsel (z.B. nach 72 h) nicht mehr empfohlen wird, beträgt die "Lebensdauer" einer PVK selten mehr als 7 Tage. Eine **PVK** sollte für Infusionstherapien außerhalb des Krankenhauses nur in Ausnahmefällen verwendet werden (Therapiedauer von wenigen Tagen) (25). Der PVK eignet sich bei der Verabreichung der Antiinfektivtherapie in Praxen oder Ambulanzen, wenn kein Gefäßkatheter mit längerer Liegedauer vorhanden ist (z.B. zur Dalbavancingabe).

Prinzipiell können auch bereits existierende **Zugänge**, die aufgrund anderer Indikation *in situ* sind, wie z.B. ein Portsystem, für die Antiinfektivtherapie verwendet werden. Ebenso eignen sich andere zentralvenöse Zugänge (z.B. Hickmankatheter, Demerskatheter) (29).

Tab. 1: Antiinfektiva mit venenreizendem Potenzial*	
Vancomycin	pH 2,5–4,5
Aciclovir	pH 10,5-11,6
Gentamicin	pH 3–5,5
Ganciclovir	pH 3-5,5
Tobramycin	pH 3-6,5
Flucloxacillin	pH 5-7

*aus der jeweiligen Fachinformation entnommen

Auch die ausgewählte antiinfektive Medikation für die APAT beeinflusst gegebenenfalls auf Grund ihrer chemischen Eigenschaften die Katheterauswahl. Tab. 1 gibt einen Überblick über einige Antiinfektiva in Bezug auf venenreizendes Potenzial. Bei Indikation für die APAT mit Antiinfektiva mit einem

venenreizenden Potenzial durch einen sehr hohen oder sehr niedrigen pH-Wert sollte nach Möglichkeit ein zentraler Venenkatheter (z. B. PICC, Portsystem) etabliert werden.

Wer soll die Gefäßkatheterauswahl übernehmen?

Die Auswahl des vaskulären Zugangs für die APAT soll im Rahmen der Patient*innenevaluation durch das APAT-Team erfolgen (30).

Wie sollen die intravenösen Zugänge während der APAT versorgt werden?

Regelmäßige Verbandwechsel sollen, wie vom Hersteller vorgesehen, von geschulten Personen vorgenommen werden. Dabei hängt die Frequenz des Wechsels von Verbänden vom jeweils verwendeten Katheter ab. Die Patient*innen oder deren Angehörige müssen in der aseptischen Durchführung des Verbandwechsels und der adäquaten Spülung der Katheter sorgfältig geschult werden. Dabei muss unbedingt auf eine ausreichende Hygiene geachtet werden. Patient*innen sollen zudem im frühzeitigen Erkennen von Komplikationen aufgeklärt sein und Instruktionen erhalten, ob und wie sie mit dem intravenösen Katheter baden oder duschen können.

Die Schulung soll bevorzugt durch APAT-geschultes Pflegepersonal erfolgen. Zusätzlich sind Schulungsmaterialien hilfreich (z.B. Broschüren oder Lernvideos) (31). Das APAT-Team muss sicherstellen, dass eine Schulung erfolgt ist, die Inhalte der Schulung verstanden wurden und die Patient*innen (ggfs. enge Kontaktpersonen) in der Lage sind, die entsprechenden Maßnahmen kompetent durchzuführen.

Die Patient*innen sollen regelmäßig von behandelnden Ärzt*innen gesehen werden (32). In den meisten Zentren, in denen in Deutschland die APAT angeboten wird, ist die mindestens einmal wöchentliche ärztliche Vorstellung, die eine Zugangskontrolle mit Verbandwechsel beinhaltet, eine der Voraussetzungen für die Durchführung der APAT. Eine Untersuchung zeigte, dass infektiologische Kontrollvorstellungen innerhalb von zwei Wochen nach der Entlassung mit einem niedrigeren Risiko für eine Wiederaufnahme ins Krankenhaus einhergingen (33), was sich auch durch die engmaschige Kontrolle hinsichtlich Katheter-assoziierten Komplikationen erklären ließ.

Patient*innen sollen zudem eine Anlaufstelle haben, an die sie sich jederzeit, 24h täglich, wenden können, z.B. bei Problemen mit dem venösen Zugang wie Schmerzen, Rötung, Schwellung oder wenn sich der Katheter schlechter durchspülen lässt (4, 34). Es muss demnach ein definiertes Sicherheitsnetz geben.

Welche Katheter-assoziierten Komplikationen können auftreten?

Die Komplikationsraten sind bei allen Katheterarten im Kontext der APAT insgesamt niedrig. Neuere, in Deutschland erhobene Daten bestätigen, dass Katheter-assoziierte Komplikationen während einer APAT relativ selten sind (35). Bei peripheren Kathetern treten Komplikationen vergleichsweise häufiger als bei zentralvenösen Kathetern auf (Midline > PICC > Port) (21). Die in der Literatur beschriebene Häufigkeit von Katheter-assoziierten Komplikationen liegt zwischen 0 und 6% bzw. 0,39-0,48 pro 1000 Kathetertage.

Die Venenthrombose zählt zu den häufigsten Katheter-assoziierten Komplikationen. Sie ist als Komplikation der APAT assoziiert mit Unterbrechungen der antimikrobiellen Therapie, stationären Wiederaufnahmen, höheren Behandlungskosten und führt in seltenen Fällen auch zu Lungenembolien. Als mögliche Risikofaktoren für eine Katheter-assoziierte Venenthrombose im Zusammenhang mit der APAT finden sich neben der Art des intravenösen Zugangs die Dauer der APAT, das Alter, ein weibliches Geschlecht und die Anzahl der applizierten Antiinfektiva (36).

Zur Reduktion des Risikos Katheter-assoziiierter Komplikationen im Kontext der APAT sollen regelmäßige Überprüfungen der Notwendigkeit einer intravenösen Therapie und Evaluation der Verfügbarkeit einer oralen Sequenztherapie erfolgen (37) (s.o.).

Bei welchen Patient*innen sollte eine (prophylaktische) Antikoagulation fortgesetzt bzw. eingeleitet werden?

Eine generelle Indikation zur Einleitung einer Thromboseprophylaxe wird nach aktueller Studienlage nicht empfohlen. Das Risiko venöser Thromboembolien (VTE) bei der APAT ist nicht vollständig geklärt und die optimale Strategie für die Thromboseprophylaxe bei Patient*innen, die keine sonstige Indikation zur Antikoagulation wie z.B. Vorhofflimmern, venöse Thromboembolie (VTE) oder mechanischer Herzklappenersatz aufweisen, bleibt derzeit noch offen. Die Ergebnisse der bislang vorhandenen Studien sprechen nicht für eine generelle Empfehlung zur Thromboseprophylaxe. Patient*innen mit bekannten Risikofaktoren für VTE sollen diesbezüglich besonders beobachtet werden (38, 39).

Im Falle einer Thrombose unter APAT sollte eine Antikoagulation eingeleitet werden. Die Dauer der Durchführung der Antikoagulation soll an das weitere Procedere angepasst werden (Belassen versus Entfernen des Katheters). Wenn sich unter der APAT eine Katheter-assoziierte Thrombose entwickelt, kann erwogen werden, den Katheter unter Einsatz von Antikoagulation zu belassen, solange dieser gut positioniert bleibt und Armschmerzen sowie Schwellungen unter Antikoagulation zurückgehen. Das Risiko für eine schwere Blutung sollte bei der Entscheidung zum Kathetererhalt berücksichtigt werden (24). Weiterhin soll eine Katheterinfektion ausgeschlossen werden, da das thrombotische Material einen idealen Nährboden für eine bakterielle Superinfektion bieten kann (39, 40). Bei APAT-Patient*innen mit zugrundeliegender Infektion kann der sichere Ausschluss einer Infektion eine größere Herausforderung sein, was für eine großzügigere Katheterentfernung spricht. Wird der Katheter belassen, sollte die Antikoagulation fortgeführt werden, solange der Katheter *in situ* bleibt; im Falle einer notwendigen Katheterentfernung wird empfohlen, die Antikoagulation für 3 Monate nach Entfernung fortzuführen (40) (Abb. 5).

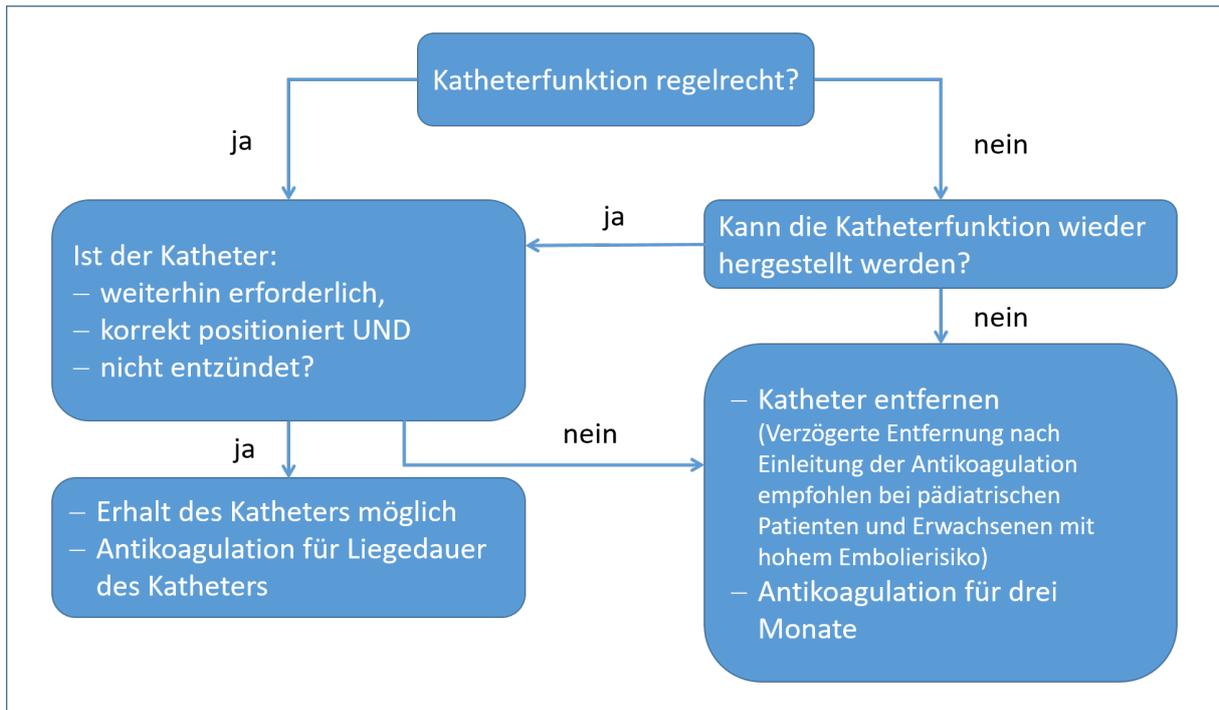


Abb. 5: Empfohlene Indikationen für den Kathetererhalt und die Einleitung einer (prophylaktischen) Antikoagulation

5. Mögliche Indikationen für eine APAT

Infektionserkrankungen		
Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Zur Therapie welcher Infektionserkrankungen soll die Möglichkeit der APAT als Therapieform evaluiert werden?	Grundsätzlich soll jede Infektionserkrankung mit Therapieindikation mittels APAT versorgt werden, sofern keine orale Therapiemöglichkeit besteht, die Kriterien zur Auswahl von Patient*innen erfüllt sind und die Infrastruktur zur ambulanten Versorgung vorhanden ist.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Zur Therapie welcher Infektionserkrankungen soll die Möglichkeit der APAT als Therapieform evaluiert werden?

Grundsätzlich kann jede Infektionserkrankung mit Therapieindikation mittels APAT versorgt werden, solange keine andere orale Therapiemöglichkeit besteht und die Kriterien zur Auswahl von Patient*innen erfüllt werden und die Infrastruktur zur Versorgung vorhanden ist (s.o.). Zu den am häufigsten mit APAT behandelten Infektionen zählen Infektionen der Knochen- und Gelenke (z.B. Osteomyelitis, Spondylitis, septische Arthritis), des Herz- und Gefäßsystems einschließlich Blutstrominfektionen und infektiöse Endokarditiden, der Haut- und Weichteile, sowie Fremdkörper-assoziierte Infektionen, tiefsitzende Abszesse und ZNS-Infektionen (z. B. Neuroborreliose, Neurosyphilis, Hirnabszesse, Ventrikulitis, Fremdkörper, Endophthalmitis). Die APAT stellt auch eine Therapieform für Infektionen mit schwierig zu behandelnden und/oder resistenten Erregern dar: Beispiele sind die viscerale und komplexe kutane Leishmaniasis, die Nokardiose (4, 24), die resistente Tuberkulose (multiresistente Tuberkulose (MDR-TB)) und extensiv resistente Tuberkulose (XDR-TB)) und Tuberkulose

in bestimmten klinischen Situationen (z. B. Abdominaltuberkulose mit schlechter Resorption), und komplexe Infektionen bei zystischer Fibrose (z. B. Infektionen durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien).

Der zu einer ambulanten Behandlungssituation passende Schweregrad der Infektionserkrankung und eine stabile Behandlungssituation per se sind Voraussetzung im Kontext der Auswahl von APAT-Patient*innen in Bezug auf das zugrundeliegende Krankheitsbild.

6. APAT-Management und Antimicrobial Stewardship (AMS)

Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Strukturelle Voraussetzungen		
Unter welchen strukturellen Voraussetzungen soll die Durchführung einer APAT erwogen werden?	Die Betreuung durch multiprofessionelle APAT-Teams, die intersektoral im Krankenhaus und im ambulanten Bereich zusammenarbeiten, soll als Voraussetzung für die Durchführung einer APAT gegeben sein.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Fachliche Voraussetzungen und AMS		
Soll bei APAT die Therapie nach AMS-Prinzipien evaluiert werden?	Eine APAT soll immer nach AMS - Prinzipien erfolgen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Welchen Stellenwert hat die Evaluation bezüglich oraler Therapieoptionen?	Orale Therapieoptionen sollen gegenüber parenteralen Therapieformen priorisiert werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Unter welchen strukturellen Voraussetzungen soll die Durchführung einer APAT erwogen werden?

Voraussetzung für eine sichere und effektive Therapie ist die Betreuung durch multiprofessionelle APAT-Teams, die intersektoral im Krankenhaus und im ambulanten Bereich zusammenarbeiten, sich kontinuierlich mit der APAT-Thematik befassen und diese aufgrund der gewonnenen Erfahrung weiterentwickeln (4, 41, 42). Eine APAT muss immer nach AMS- Prinzipien erfolgen.

Wie soll sich ein APAT-Team zusammensetzen, welche Rolle soll die Infektiologie für die APAT spielen?

Die APAT soll durch ein etabliertes multiprofessionelles APAT-Team geführt werden, wobei AMS in die Umsetzung integriert sein muss (43). Das Team für die Versorgung von APAT-Patient*innen setzt sich aus Kliniker*innen (z. B. Internist*innen, Pädiater*innen oder Spezialist*innen der jeweiligen Fachabteilung) sowie aus Fachkräften der klinischen Infektiologie („Facharzt für Infektiologie und Innere Medizin“, „Facharzt mit Schwerpunkt Infektiologie“ oder „Zusatzbezeichnung Infektiologie“) und Apotheker*innen, die infektiologisch weitergebildet sind, zusammen. Das Team wird möglichst durch erfahrene Pflegefachkräfte, die mit der APAT vertraut sind, ergänzt. Das APAT-Team arbeitet eng mit Hausärzt*innen zusammen, auch um eine umfassende Betreuung sicherzustellen (4, 6, 43, 44).

Die Bedeutung der infektiologischen Expertise wird hervorgehoben. Die Betreuung der APAT durch Fachärzt*innen für Infektiologie führt zu einem besseren Behandlungsergebnis. Im Rahmen einer in den USA retrospektiv durchgeführten Analyse von 8200 Individuen mit APAT konnte gezeigt werden, dass

die infektiologisch geführte APAT-Betreuung zu einem besseren Behandlungsergebnis hinsichtlich Notaufnahmeverstellungsraten und Krankenhausaufnahmen nach 30 Tagen führte. Im Rahmen der untersuchten Population von privat versicherten Individuen ging die infektiologisch geführte APAT-Betreuung außerdem mit einer Kostenreduktion einher (44). Auch in weiteren publizierten Studien wurde der positive Einfluss einer infektiologischen Konsilleistung vor Entlassung auf ein besseres Behandlungsergebnis, weniger UAW und weniger Einleitungen einer APAT bei ausgewählten Patient*innen, für die eine adäquate orale Antiinfektivtherapie gefunden wurde, gezeigt (45-49). Die Bedeutung der Priorisierung oraler antiinfektiver Therapieoptionen, wenn diese als mindestens im Vergleich zu parenteralen Therapieoptionen nicht weniger effektiv und sicher eingestuft werden, wird in Anbetracht des niedrigen Risikos Katheter-assoziierte Komplikationen und meist günstigerer Behandlungskosten betont.

Die APAT soll nur angeboten werden, wenn eine infektiologische Expertise vorhanden oder eine infektiologische Beratung verfügbar ist. Wenn vor Ort Infektiologie-Fachärzt*innen nicht verfügbar sind, soll die Beratung im Rahmen von Kooperationen mit infektiologischen Zentren erfolgen. Auf der Internetseite der DGI sind die „DGI-Zentren“ zu finden (<https://www.dgi-net.de/dgi-zentren>); auf den Internetseiten der DGPI (<https://dgpi.de/>) finden sich Ansprechpartner*innen mit pädiatrisch infektiologischer Expertise für die jeweilige Region. Eine weitere verbesserte intersektorale Versorgung von Infektionserkrankungen bei der APAT wird angestrebt. Zur Bewältigung der strukturellen medizinischen Herausforderungen in der Versorgung von Infektionspatient*innen mit APAT leistet die Infektiologie mit der kürzlich eingeführten Facharztkompetenz in der Inneren Medizin und der für fast alle Facharztgebiete möglichen Zusatzweiterbildung einen wichtigen Beitrag (50).

Sollen AMS-Prinzipien bei der Planung und Durchführung einer APAT Berücksichtigung finden?

Bei der Planung und Durchführung der APAT sollen AMS-Prinzipien angewandt werden. AMS hat das Ziel, den verantwortungsbewussten Einsatz von Antiinfektiva zu fördern, die Wirksamkeit der Therapie zu maximieren, die UAW zu minimieren, die AMR-Entwicklung zu reduzieren und unnötige Kosten zu vermeiden. Vor Einleitung einer APAT soll ein Therapieplan vorliegen. Insbesondere sollen folgende Punkte im Therapieplan Berücksichtigung finden:

- Diagnostik und Dokumentation:
 - Zu jeder APAT zählt die leitliniengerechte Durchführung der notwendigen Diagnostik zur Diagnose- und Erregersicherung der Infektionserkrankung.
 - Zum Zeitpunkt der Indikationsstellung soll die Indikation mit Diagnose dokumentiert und die leitliniengerechte Diagnosestellung überprüft werden.
- Fokussanierung:
 - Bei jeder APAT muss geprüft werden, ob begleitend zur Antiinfektivtherapie eine Fokussanierung indiziert ist; ggf. ist diese zeitnah in die Wege zu leiten (z. B. Fremdkörperentfernung, Drainageanlage, chirurgische Fokussanierung).
- Auswahl der Antiinfektivtherapie:
 - Die Therapieauswahl soll durch Infektiolog*innen aus dem APAT-Team erfolgen. Dabei müssen Leitlinienempfehlungen zur zugrundeliegenden Infektionserkrankung, die lokalen epidemiologischen Begebenheiten und Erreger- und Resistenzstatistiken sowie individuellen Patient*innencharakteristika Berücksichtigung finden.
- Evaluation oraler Therapieoption:
 - Bei der Therapieauswahl soll immer geprüft werden, ob eine orale Therapieoption vorhanden ist. Diese soll präferentiell verordnet werden, wenn sie eine zuverlässige Bioverfügbarkeit hat, zu ausreichend hohen Wirkspiegel am Infektionsfokus führt, eine ausreichende Effektivität in Hinsicht auf potentielle Erreger besteht, insbesondere bei Erregern mit höherer minimaler Hemmkonzentration (MHK).

- Korrekte Dosierung:
 - Die APAT-Medikation muss in der korrekten Dosierung verabreicht werden. Infektiologisch geschulte Apotheker*innen mit AMS-Expertise spielen eine wichtige Rolle in der Erkennung von Interaktionen, möglicher UAW und der Durchführung eines therapeutischen Drug Monitorings (TDM).
 - Das Verabreichungsschema soll an die Auswahl der Antiinfektiva und die jeweilige Behandlungssituation möglichst gut angepasst werden (z.B. prolongierte oder kontinuierliche Infusion von Betalaktam-Antibiotika).
- Therapiedauer:
 - Die Therapiedauer soll leitliniengerecht erfolgen und entsprechend dokumentiert werden. Das geplante Start- und Stoppdatum sollen dokumentiert werden.
- Therapieevaluation:
 - Im Verlauf der Therapie muss regelmäßig das Therapieansprechen im Rahmen klinischer Visiten infektiologisch überprüft werden.
 - Grundlage für jede Reevaluation der APAT ist die Festlegung, dass eine Fortsetzung der parenteralen Antiinfektivtherapie erforderlich ist.
 - Auch im Verlauf der Therapie muss regelmäßig eine Oralisierungsoption evaluiert und dokumentiert werden.
 - Im Verlauf der Therapie muss die Therapie nach AMS-Prinzipien in Abhängigkeit vom Therapieansprechen und mikrobiologischer Befunde angepasst, fokussiert und ggf. deeskaliert werden. Dies unterstreicht die Bedeutung einer adäquaten mikrobiologischen Diagnostik.
 - Ob Befunde aus Screening-Abstrichen eine empirische Therapieauswahl beeinflussen, muss durch Infektiolog*innen im Einzelfall entschieden werden. In aller Regel soll die Erregersicherung der auslösenden Erreger angestrebt werden, damit nicht nur eine kalkulierte, sondern möglichst eine gezielte Antiinfektivtherapie verabreicht werden kann. Die Therapie soll so schmal wirksam wie möglich sein, um den Selektionsdruck auf Erreger mit AMR zu reduzieren. Eine unnötig „breite“ Therapie aus pragmatischen Gründen (z. B. aufgrund der günstigeren Applikationsfrequenz) soll vermieden werden.
 - Insbesondere bei unzureichendem Therapieerfolg oder –versagen soll die gestellte Diagnose infrage gestellt, und hinterfragt werden, ob eine unzureichende, inadäquate Fokussierung und ggf. die Entstehung von Resistenzen eine Ursache sein kann.
- Das mit Patient*innen im Sinne des „shared-decision-making“ konsentierete Prozedere soll immer dokumentiert werden.

Welche Aspekte sollen bei der Evaluation oraler Therapieoption einfließen?

Bei der Evaluation oraler Therapieoptionen zur Behandlung der Infektionserkrankung sollen die Bioverfügbarkeit, Größe der Moleküle, hydrophile bzw. lipophile Eigenschaften und die Eigenschaften zur Gewebspenetration an den Ort der Infektion beachtet werden (24). Des Weiteren soll eine pharmazeutische Prüfung potentieller Interaktionen oder UAW und Verfügbarkeit durchgeführt werden. Parenterale Therapieoptionen sollen nicht als Alternative eingesetzt werden, wenn eine orale Sequenztherapie möglich ist. Das APAT-Team soll sicherstellen, dass die regelmäßige Evaluation oraler Therapieoptionen während der APAT regelmäßig erfolgt.

7. Antiinfektives Management hinsichtlich Auswahl eines Antiinfektivums nach chemisch-physikalischen Kriterien

Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Chemisch-physikalische Kriterien bei der Auswahl eines Antiinfektivums		
Welche chemisch-physikalischen Kriterien sollen bei der Auswahl eines Antiinfektivums für die APAT beachtet werden?	Zu den chemisch-physikalischen Kriterien, die bei der Auswahl eines Antiinfektivums für die APAT beachtet werden sollen, zählen: <ul style="list-style-type: none"> - Das Dosierungsintervall eines Antiinfektivums - Zuverlässige Stabilitätsdaten - Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Arzneistoffs in Bezug auf das Infusionssystem, das Lösungsmittel, die Konzentration, die Verwendung von stabilitätsunterstützenden Puffern und die Temperatur - UAW - Interaktionen in Bezug auf die gesamte Therapie 	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Stabilitätskriterien bei der Auswahl eines Antiinfektivums		
Nach welchen Stabilitätskriterien soll ein Antiinfektivum für die APAT als geeignet eingestuft werden?	Ein Antiinfektivum soll nach seiner Stabilität in Bezug auf Temperatur und Zeit als APAT-geeignet eingestuft werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
	Ein Antiinfektivum soll nach seiner Stabilität in Bezug auf maximale Konzentration, Lösungsmittel und Puffer als APAT-geeignet eingestuft werden	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Eine APAT kann in unterschiedlichen Konstellationen hinsichtlich des Verabreichungsortes durchgeführt werden, was auch Einfluss auf die Wahl des Antiinfektivums hat.

Werden Patient*innen in einer Ambulanz oder Arztpraxis mittels APAT behandelt, findet die Rekonstitution eines Antiinfektivums unmittelbar vor der Gabe durch medizinisches Fachpersonal unter Verantwortung der behandelnden Ärztin*innen statt. Wird eine APAT in häuslicher Umgebung oder einer Pflegeeinrichtung durchgeführt, bedarf es einer qualifizierten Apotheke mit der Voraussetzung zur patient*innenindividuellen Herstellung parenteraler Lösungen oder der Anbindung an einen Herstellbetrieb mit Herstellungserlaubnis.

Das Infusionssystem kann ein elektronisches Pumpensystem, ein Infusionsbeutel, eine Perfusorspritze oder eine Elastomerpumpe sein.

Welche chemisch-physikalischen Kriterien sollen bei der Auswahl eines Antiinfektivums für die APAT beachtet werden?

Um einen Arzneistoff für die ambulante Versorgung im Rahmen einer APAT aus pharmazeutischer Perspektive auf seine Eignung zu untersuchen, sollen auch die nachfolgenden Kriterien vor Initiierung betrachtet werden:

- Welches Dosierungsintervall hat das Antiinfektivum?
- Gibt es zuverlässige Stabilitätsdaten für mindestens 24 Stunden als Voraussetzung für eine Dauerinfusion?
- Welche weiteren physikalischen und chemischen Eigenschaften des Arzneistoffs sind in Bezug auf das Infusionssystem, das Lösungsmittel, die Konzentration, die Verwendung von Stabilitätsunterstützenden Puffern und die Temperatur zu berücksichtigen?
- Sind UAW möglich?
- Prüfung von Interaktionen in Bezug auf die gesamte Therapie

Zusätzlich zur Überprüfung veröffentlichter Stabilitätsdaten der jeweiligen Hersteller von Infusionsbeuteln und Elastomerpumpen sind weitere Untersuchungen notwendig und individuelle Stabilitätstestungen durch Referenzlabore empfehlenswert. Diese Daten können für die individuelle Bewertung der Stabilität des Wirkstoffs als Entscheidungsgrundlage genutzt werden.

In der Regel werden die Zubereitungen bei einer Temperatur von 2- 8°C geliefert und gelagert. Einige Antiinfektiva haben unter diesen Bedingungen eine Stabilität von mehreren Tagen, andere sind nur 24 - 48 Stunden stabil. Für den Transport und die Lagerung der rekonstituierten Zubereitungen sind auch diese Daten für jeden Arzneistoff individuell zu bewerten.

Welche Informationen liegen über die Eigenschaften der Antiinfektiva hinsichtlich der physikalisch-chemischen Stabilität vor?

Für die Bewertung und Einschätzung stehen unterschiedliche Quellen zur Verfügung. Einen ersten Überblick erhält man durch die Fachinformation der jeweiligen Arzneistoffe und die Hersteller der jeweiligen Infusionssysteme, für die Stabilitätstestungen mit Arzneistoffen unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt wurden. Weitere Informationen zu den Eigenschaften der Wirkstoffe findet man auch in der Stabilitätsdatenbank www.stabilis.org.

Das "Extended Stability for Parenteral Drugs Handbook" der American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) in der 7. Auflage 2022 gibt einen umfassenden Überblick über die Stabilitätsdaten in Form von Wirkstoff-Monografien in Bezug auf verschiedene Infusionssysteme, unterschiedliche Konzentrationen, Lösungsmittel oder Temperaturen. Die British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) führt außerdem zentrale Stabilitätstest-Programme für verschiedene Wirkstoffe durch, um Daten unter APAT-Bedingungen zu erfassen und Empfehlungen auszusprechen. Es liegen bereits umfassende Daten zu Cefazolin, Flucloxacillin, Meropenem und Piperacillin/Tazobactam vor (51-54).

In den Übersichtsarbeiten von Jenkins et al. werden weitere Fragestellungen zu Stabilitätsdaten bei verlängerter bzw. kontinuierlicher Infusion sowohl bei Raumtemperatur als auch bei sog. „körpernahen Temperaturen“ untersucht (55-58). Chapman et al. geben im "Update good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults and children in the UK" einen Überblick zu den häufig eingesetzten Antiinfektiva und deren Eigenschaften (4). Tab. 2 fasst die Erkenntnisse für

eine Auswahl von häufig eingesetzten Antiinfektiva in Elastomerpumpen im Rahmen der APAT und deren physikalisch-chemische Eigenschaften zusammen und stellt eine Orientierung für APAT-Teams bei der Auswahl der Therapie dar.

Nach welchen Stabilitätskriterien soll ein Antiinfektivum für die APAT als geeignet eingestuft werden?

Stabilität in Bezug auf die Temperatur und Zeit

Die Stabilität steriler antimikrobieller Zubereitungen wird in der Regel unter kontrollierten Bedingungen bei Raumtemperatur (25 °C) oder unter Kühlung (2-8 °C) bestimmt. Die jeweiligen Hersteller für Elastomerpumpen stellen diese Daten zur Verfügung. Allerdings variieren die Daten für die jeweiligen Arzneistoffe je nach Hersteller und Typ der Pumpe (59). Daher können die Stabilitätsdaten vorrangig ausschließlich in Bezug auf den jeweils verwendeten Pumpentyp betrachtet werden.

Oft variieren die tatsächlichen Bedingungen in der häuslichen Umgebung der Patient*innen erheblich und führen zu unterschiedlichen Temperaturen, die dann von den Bedingungen, unter denen die publizierten Stabilitätsdaten erhoben wurden, abweichen. So können insbesondere in einer wärmeren Jahreszeit und bei längerdauernden Infusionen, bei nahe am Körper liegenden Elastomerpumpen Temperaturen zwischen 30 °C und 37 °C erreicht werden (60). Zur Stabilität von Antiinfektiva bei Temperaturen unter diesen tatsächlichen „real-life“-Bedingungen mit 30–37 °C liegen derzeit nur begrenzte Daten vor (60, 61).

Viele Daten deuten darauf hin, dass Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Ceftazidim, Meropenem und Imipenem sowohl bei Raumtemperatur als auch bei höheren Temperaturen während einer längeren Infusion instabil sein können und in Bezug auf ihre Ausgangskonzentration bereits nach wenigen Stunden abgebaut werden (57, 58, 61-64). Inwiefern dies Implikationen auf den Behandlungserfolg, Resistenzentwicklung oder andere Faktoren hat, ist bisher nicht strukturiert untersucht, sollte aber bei der Therapieauswahl beachtet werden. Im Vergleich dazu bleiben Piperacillin/Tazobactam, Benzylpenicillin oder Vancomycin sowohl bei Raumtemperatur als auch bei Temperaturen über 30 °C 24 Stunden stabil (53, 57, 58, 65).

Für Antiinfektiva, bei denen eine kontinuierliche Gabe erwogen wird, sollten Daten vorliegen, die eine Stabilität bei 25 °C oder höher für mindestens 24 Stunden belegen (66, 67).

Aus praktischen Gründen werden viele Zubereitungen im Rahmen einer APAT bei einer Kühlung von 2-8 °C geliefert und für ein paar Tage kühl gelagert. Erst vor der jeweiligen Anwendung wird eine Zubereitung auf Raumtemperatur gebracht (58). Allerdings liegen Daten zur sequenziellen Testung in Bezug auf die Stabilität bei Temperaturen von 2-8 °C zu Temperaturen bei 25 °C nur für wenige Arzneistoffe, wie z.B. für Flucloxacillin oder Benzylpenicillin, vor (51, 68). In diesem Zusammenhang sind weitere Untersuchungen zur Beurteilung der Stabilität bezüglich Temperaturänderungen und Relevanz auf den Therapieerfolg notwendig.

Stabilität in Bezug auf die maximale Konzentration, das Lösungsmittel und den Puffer

Auch die Konzentration in Lösung hat einen relevanten Einfluss auf die physikalisch-chemische Stabilität eines Arzneistoffs. Daher sind sowohl minimale als auch maximale Konzentrationen für einen Arzneistoff zu beachten. Bei erhöhten Konzentrationen können sich manche Arzneistoffe, wie zum Beispiel Ceftazidim, schneller abbauen (64).

Neben der Konzentration des Arzneistoffs hat auch das Lösungsmittel (z.B. mit Glucose 5 % oder Natriumchlorid 0,9 %) Einfluss auf die Stabilität in der Lösung. So ist z.B. Ceftazidim in Natriumchlorid

0,9 % stabiler als in Glucose 5 % und Benzylpenicillin in Ringer Acetat stabiler als in Natriumchlorid 0,9 % (52, 68).

Mit der Zugabe von Puffersystemen kann der pH-Wert einer Lösung stabil gehalten werden. Allwood et al. beschreiben, dass eine Kombination von Flucloxacillin mit Citratpuffer stabilitätsfördernd ist und die Stabilität in Elastomerpumpen bei einer Temperatur von 2-8 °C für die Dauer von 14 Tage und bei Raumtemperatur 24 Stunden gegeben ist (51). Jamison et al. konnten darstellen, dass eine mit Citratpuffer stabilisierte Piperacillin/Tazobactam-Zubereitung unter Kühlung bei einer Temperatur von 2-8 °C für eine Dauer bis zu 13 Tagen und bei körpernaher Temperatur 24 Stunden stabil war (53). Auch für Ampicillin gibt es Daten, die einen Vorteil unter Hinzugabe des Phosphatacetat-Puffers beschreiben. Diese zeigen, dass so die Zubereitung unter Kühlung für eine Dauer von 72 Stunden und bei Raumtemperatur 24 Stunden stabil wäre. Damit würde die Hinzunahme eines Puffers eine kontinuierliche Gabe dieser Substanzen über 24 Stunden ermöglichen (69).

Eine Zusammenfassung der physikalisch-chemischen Eigenschaften in Elastomerpumpen ist in Tab. 2 zusammengestellt und zeigt eine Auswahl von häufig eingesetzten Antiinfektiva im Rahmen der APAT. Schon bei der Initiierung einer APAT, aber auch bei der Zubereitung und Auslieferung sollten die individuellen Eigenschaften der Arzneistoffe für die APAT Beachtung finden.

Auch im Hinblick auf die Patient*innensicherheit und Kosten einer APAT sollten die chemisch-physikalischen Eigenschaften berücksichtigt werden. Substanzen, die für eine kontinuierliche Gabe geeignet sind, können somit durchaus eine mehrfache Gabe am Tag ersetzen. Eine kontinuierliche Gabe kann ggf. auch eine kostengünstigere Alternative zu einer Therapie mit mehrfach täglicher Gabe mittels Elastomerpumpen darstellen.

Tab. 2: Auswahl von häufig eingesetzten Antiinfektiva im Rahmen der APAT und deren physikalisch-chemische Eigenschaften

Arzneistoff*	Dosierungsintervall (bei normaler Nierenfunktion)	Lösungs- mittel	Stabilität in Elastomerpumpen			Stabilisierung mit einem Puffer	Kontinuierliche Gabe	bekannte Nebenwirkungen (4)	Literatur
			2-8 °C	25 °C	>30°C				
Antibiotika									
Ampicillin	alle 4-6h	NaCl	72h	24h	5h	x (Phosphat)	ja		(56, 58, 69)
Benzylpenicillin	alle 4-6h	Ringer Acetat	48h	24h	24h	k.A.	ja		(56, 58, 68)
Ceftriaxon	einmal täglich	G5	7d	24h	k.A.	k.A.	nein		(70)
Cefepim	alle 8-12h	NaCl	7d	24h	12h	k.A.	nein	Neurotoxizität	(56, 58)
Ceftazidim	alle 8h	NaCl	48h	8h	k.A.	k.A.	nein		(56)
Cefazolin	alle 8h	NaCl, G5	72h	12h	12h	k.A.	nein		(58, 64)
Daptomycin**	einmal täglich	NaCl	10d	24h	k.A.	k.A.	nein	Myopathien, bei längerer Behandlung eosinophile Pneumonie	(71)
Flucloxacillin	alle 4-6 h	NaCl	14d	k.A.	24h	x (Citrat)	ja		(51, 58)
Meropenem	alle 8h	NaCl	48h	12h	6h	k.A.	nein		(52, 58, 62)
Imipenem	alle 6h	NaCl	8h	3h	k.A.	k.A.	nein		(58, 63)
Piperacillin/Tazobactam	alle 6-8h	NaCl	13d	24h	24h	x (Citrat)	ja		(53, 58)
Vancomycin	alle 12h	NaCl	13d	24h	24h	k.A.	ja	Nephrotoxizität, Thrombophlebitis	(58, 65)
Antimykotika									
Caspofungin	einmal täglich	NaCl	48h	24h	k.A.	k.A.	nein	Thrombophlebitis	(58, 72)
Virustatika									
Aciclovir	alle 8h	NaCl	k.A.	14d	24h	k.A.	ja	Nephrotoxizität, Neurotoxizität, Thrombophlebitis	(73)

Abkürzungen: NaCl: Natriumchlorid 0,9%; G5: Glucose 5%; h: Stunden; d: Tage; k.A. keine Angaben

*Stabilität kann variieren je nach Arzneistoff, Lösungsmittel, Infusionssystem und Lagerbedingungen

** APAT nur in ausgewählten Situationen, Reserveantibiotikum

8. Information zur gesetzlichen Regelung von Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva

Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Aufgabe des APAT-Teams in Bezug auf Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva		
Welche Aufgabe hat das APAT-Team in Bezug auf Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva?	Die interdisziplinäre Zusammenarbeit im multiprofessionellen und intersektoral arbeitenden APAT-Team soll sicherstellen, dass die Prozesse in Bezug auf die Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva für die APAT-Patient*innen sicher erfolgen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Voraussetzungen für die Durchführung einer APAT im häuslichen Umfeld

Um eine APAT im häuslichen Umfeld von Patient*innen durchführen zu können, bedarf es einiger struktureller Voraussetzungen. Diese stellen die Qualität sicher und können die Verantwortlichkeiten in einem ambulanten Versorgungsnetzwerk sicherstellen. Viele dieser Aspekte sind gesetzlich geregelt. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit im multiprofessionellen und intersektoral arbeitenden APAT-Team soll sicherstellen, dass die Prozesse in Bezug auf die Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiinfektiva für die APAT-Patient*innen sicher erfolgen.

Herstellung

Die Herstellung von Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung ist in der ApBetrO §35 in den Absätzen 1-6 und die räumlichen Grundvoraussetzungen in Absatz 3 geregelt (70). So darf die Befüllung von Pumpensystemen wie z.B. Elastomerpumpen oder elektromechanischen Pumpen nur in qualifizierten Apotheken durchgeführt werden, die über Reinräume für die aseptische Herstellung steriler Parenteralia verfügen.

Da nicht jede öffentliche Apotheke die strukturellen und personellen Voraussetzungen für diese Art der Herstellung hat, gibt es die Möglichkeit der Lohnherstellung durch Herstellbetriebe, die im Auftrag auf Einzelanforderung eine parenterale Zubereitung nach ärztlicher Verschreibung herstellen. Hier muss ein Vertrag zur Lohnherstellung mit einem Herstellbetrieb nach §11a ApBetrO vorliegen (70). Ein Herstellbetrieb kann eine öffentliche Apotheke mit einem Reinraum nach ApBetrO §35 mit Herstellungserlaubnis nach § 13 Arzneimittelgesetz oder ein reiner Herstellbetrieb sein, der eine Herstellungserlaubnis nach § 13 Arzneimittelgesetz hat (70, 71).

Die so hergestellten applikationsfertigen Parenteralia in patient*innenindividueller Dosierung werden nach Prüfung in Keim-arme Verpackungen einzeln verpackt und verschlossen. Lagerbedingungen, Haltbarkeit und Aufbrauchfrist werden auf Grundlage der physikalisch-chemischen Stabilität, der mikrobiologischen Validierung und einer Risikobewertung festgelegt (72) und sollen auf dem Etikett des fertig zubereiteten Medikaments ersichtlich sein. Auf dieser Grundlage erfolgt in der Regel der Transport zum Patient*innen unter Kühlung.

Lagerung und Transport

Im Umgang mit den Arzneistoffen sollten die Lagerung, der Transport und die Abgabe jeweils eigenständige gesicherte, definierte Prozesse in einem funktionierenden Qualitätsmanagementsystem sein. Zur Sicherstellung der Qualität bei der Lagerung und dem Transport der Zubereitungen sollen daher die einzelnen Notwendigkeiten definiert und aufgezeichnet werden (24, 73).

Die Transportbehältnisse und -verpackungen sollten adäquaten Standards des Arzneimitteltransports entsprechen (73-75). Die Behältnisse und Verpackungen sollten zum Beispiel keinerlei Interaktion mit den verwendeten Substanzen (Arzneimittel und Hilfsstoffe) haben und diese ausreichend schützen (73-75). Im Sinne des ungefährdeten Transports und der Weitergabe sollten die Transportbehälter gesichert (vor unbefugtem Zugriff geschützt) und versiegelt sein (73-75). Zusätzlich sollten sie nachweislich die jeweils vorgegebene Temperatur über den gesamten Transportprozess halten können (73-75). Alle Behältnisse sollen eine eindeutige, sichere und verständliche Kennzeichnung tragen. Die Vorgaben für Lagerung, Transport, Temperatur u.ä. sollten berücksichtigt und ausgewiesen werden (73-76).

Im Prozess sollte definiert werden, welche Voraussetzungen für die Lagerungs- und Transporträume und -fahrzeuge gelten sollen. Hierunter sind z.B. die Temperatur und die Transportdauer zu verstehen (76).

Über alle Lagerungs- und Transportbedingungen sollten Aufzeichnungen erstellt werden, um die Qualität und Sicherheit des Arzneimittels gewährleisten zu können (73, 77). Hierunter fällt z.B. eine kontinuierliche Temperaturmessung über die gesamte Transportdauer mit einem Temperaturlogger (73, 76).

Wenn der Transport mit einem externen Dienstleister erfolgt, sollten für diesen die gleichen o.g. Bedingungen gelten. Zusätzlich sollte eine entsprechende Zertifizierung von den Dienstleistern im Rahmen eines Qualitätsmanagementsystems nach DIN ISO gefordert werden. Der Dienstleister sollte z.B. die Richtlinien zur *Guten Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln* (Good Distribution Practice, GDP) beachten, danach handeln und sogar danach zertifiziert sein (76). Auch in diesem Fall sollten die Transport- und Lagerbedingungen bekannt sein. Ebenso sollte eine (elektronische) Dokumentation über Transport und Lagerung erfolgen und aufgezeichnet werden (76).

Abgabe an Patient*innen

Die Abgabe der Arzneimittel an Patient*innen sollte zeitnah zum empfohlenen Startzeitpunkt der Therapie nach infektiologischer Indikationsstellung, realisiert werden. Eine Verzögerung des Therapiebeginns aufgrund von Lieferschwierigkeiten muss vermieden werden und ein Ausfallkonzept definiert werden. Alternativ muss bei indiziertem Therapiestart ggf. eine stationäre Aufnahme erfolgen (4). Die Arzneimittel sollten vor unbefugtem und unberechtigtem Zugriff geschützt sein. Eine verwechslungsfreie Übergabe des korrekten Arzneimittels und der korrekten Zubereitung ist aus Arzneimitteltherapiesicherheitsgründen essentiell (24, 77). Deshalb ist eine sichere, jederzeit nachvollziehbare Übergabe anzustreben. Diese sollten an Patient*innen oder an eine im APAT-Prozess vorher definierte und entsprechend geschulte Person (die APAT mitbetreuende Person) erfolgen und dokumentiert werden.

Das APAT-Team muss prüfen, dass die Überleitung und Versorgung im ambulanten Bereich umgesetzt wird. Alle für die APAT relevanten Prozesse, Verfahren, Behältnisse, Transporte und Beteiligten sollten regelmäßig reevaluiert werden und ein entsprechendes Fehlermanagementsystem etabliert und nachvollziehbar betrieben werden (5). Hierdurch sind die jeweiligen Abläufe transparent und stellen für die Patient*innen den gesamten Prozess in der ambulanten Versorgung sicher.

Um den Ansprüchen an einer qualitativ hochwertigen ambulanten Versorgung mit einer APAT gerecht zu werden, ist ein qualifiziertes Fachpersonal erforderlich. Ein APAT-Team in der ambulanten Versorgung ist notwendig, um Patient*innen und deren Angehörigen rund um die Uhr bei Fragen zur Verfügung zu stehen und Prozesse zu evaluieren.

Für eine intersektorale Versorgung, bestehend aus verschiedenen für die APAT qualifizierten Berufsgruppen, bedarf es daher zukünftig weiterer gesetzlicher Regelungen.

9. Versorgungsmanagement (Verordnungs-/Entlassmanagement)

Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Ambulante Behandlungssituation		
In welcher ambulanten Behandlungssituation soll die APAT erfolgen?	Die Auswahl der geeigneten Behandlungssituation soll individuell für alle Patient*innen und in Abhängigkeit der Compliance, Dauer und Häufigkeit der Administration, Substanz, Patient*innen-Faktoren und des sozialen Umfelds getroffen werden.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Prinzipiell stehen im ambulanten Bereich und damit für die APAT drei Behandlungssituationen für die parenterale Verabreichung von Antiinfektiva zur Verfügung:

- 1) durch Pflegekräfte in einer ambulanten medizinischen Einrichtung (z.B. Praxis, Ambulanz, Tagesklinik)
- 2) durch Pflegekräfte in einer Betreuungseinrichtung (z.B. Pflegeheim, Altenheim) oder im häuslichen Umfeld der Patient*innen
- 3) durch die Patient*innen oder Angehörige selbst im häuslichen Umfeld der Patient*innen

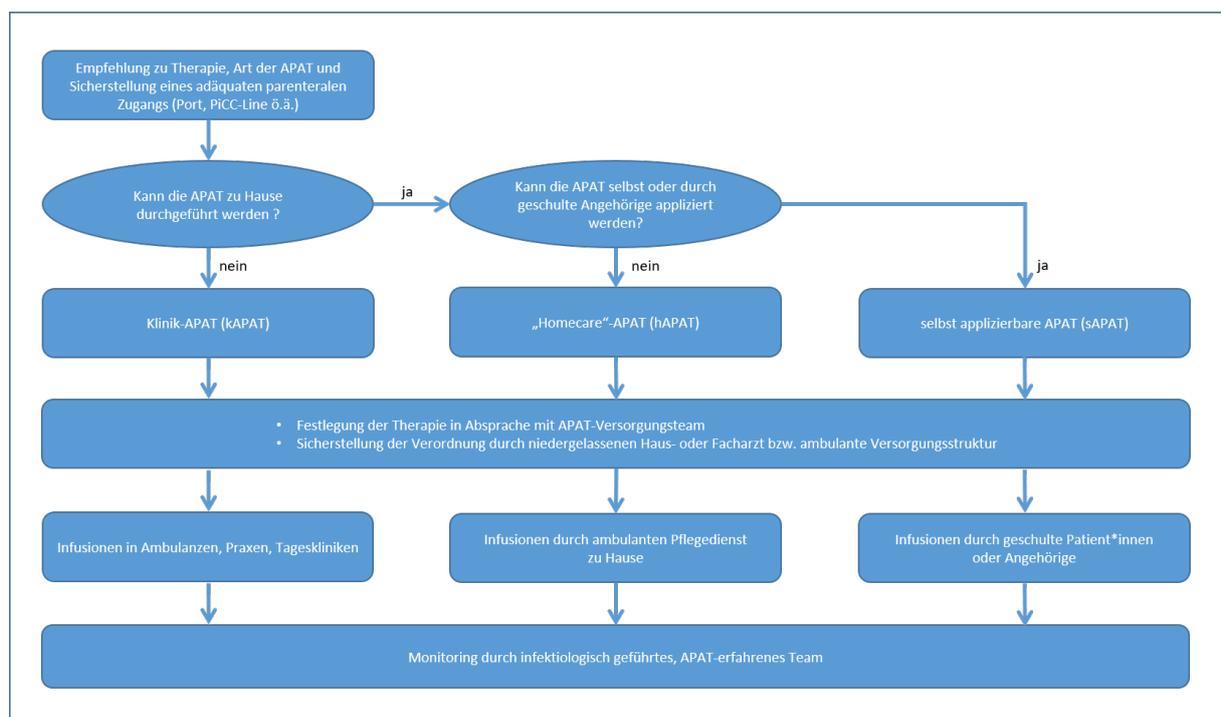


Abb. 6: Flowchart mit Skizze der Versorgungsprozesse im Rahmen der APAT (vergrößerte Ansicht im Anhang)

Das Flowchart in Abb. 6 skizziert den Ablauf der APAT in verschiedenen ambulanten Behandlungssituationen.

Die Auswahl der geeigneten Behandlungssituation ist von verschiedenen Faktoren abhängig und muss individuell für alle Patient*innen getroffen werden. Diese Faktoren umfassen u.a. Compliance, Dauer und Häufigkeit der Administration, Substanz, Patient*innen Faktoren und soziales Umfeld.

Die Verabreichung in ambulanten medizinischen Einrichtungen kann aufgrund der Öffnungszeiten beispielsweise an Wochenenden und Feiertagen eine Herausforderung sein, da diese oft geschlossen sind und eine tägliche Verabreichung somit nicht gewährleistet werden kann. Zusätzlich führt eine mehrmals täglich erforderliche Anwendung in der Regel dazu, dass die letzte Dosis häufig am Abend verabreicht werden muss. Die tägliche Vorstellung in der Praxis ist zudem mit einem erheblichen Aufwand für die Patient*innen verbunden. Bei einigen Antinfektiva hingegen sind diese Punkte weniger relevant, wie zum Beispiel bei Dalbavancin, welches nur einmal pro Woche, bzw. alle 14 Tage verabreicht wird.

Eine Selbstverabreichung durch die Patient*innen oder Angehörige bzw. enge Kontaktpersonen ist hingegen nur möglich, wenn diese kognitiv und körperlich dazu in der Lage sind und sich dabei sicher fühlen.

Die Durchführung der APAT durch einen Pflegedienst im häuslichen Umfeld wiederum scheitert häufig daran, dass diese Leistung derzeit nicht vergütet wird. Darüber hinaus gestaltet sich die Umsetzung aufgrund der häufig erforderlichen mehrfachen Applikationen am Tag mit wiederholten An- und Abfahrten oft als nicht realisierbar.

Um eine erfolgreiche APAT sicherzustellen, ist es entscheidend, im Vorfeld mit dem APAT-Team ein geeignetes sektorenübergreifendes Modell in Zusammenarbeit mit den Patient*innen oder Angehörigen, Pflegediensten, versorgenden Apotheken und Hausärzt*innen zu wählen. Dieser gemeinsame Auswahlprozess ist von großer Bedeutung, um mögliche Komplikationen zu vermeiden und erneute stationäre Aufnahmen aufgrund der Nichtumsetzbarkeit der APAT zu verhindern (78, 79).

10. Monitoring

Fragestellung	Empfehlung	Konsensstärke
Kontrolluntersuchungen während der APAT		
Sollen bei Patient*innen, die eine APAT erhalten, regelmäßig klinische und laborchemische Kontrollen erfolgen?	APAT-Patient*innen sollen ambulant sich regelmäßig ärztlich für eine Verlaufskontrolle für klinische und laborchemische Untersuchungen hinsichtlich des Therapieansprechens und der -verträglichkeit und die frühzeitige Detektion möglicher Komplikationen vorstellen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
Wie häufig sollen ambulante Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden?	Die Vorstellungen sollen einmal wöchentlich, bei Bedarf häufiger erfolgen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)

Wer soll die ambulanten Kontrolluntersuchungen durchführen?	Die ambulante Therapiesteuerung soll unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit Hausärzt*innen erfolgen.	starker Konsens (100 % Zustimmung)
---	---	------------------------------------

Sollen bei Patient*innen, die eine APAT erhalten, regelmäßig klinische und laborchemische Kontrollen erfolgen? Wer soll diese durchführen?

APAT-Patient*innen müssen ambulant kontinuierlich überwacht werden und sich regelmäßig ärztlich für eine Verlaufskontrolle hinsichtlich des Therapieansprechens, aber auch der Verträglichkeit der Therapie vorstellen. In der Regel erfolgen die Vorstellungen einmal wöchentlich, bei Bedarf häufiger.

Bei der parenteralen Verabreichung von Antiinfektiva über einen peripher- oder zentralvenösen Zugang kann es zu UAW wie z.B. Unverträglichkeitsreaktionen, Blutbildveränderungen, gastrointestinales Symptomen, antibiotika-assoziierte Diarrhoe und zu einer *Clostridoides difficile*-Infektion (CDI) kommen. Des Weiteren können Gefäßkatheter-assoziierte Komplikationen auftreten (80-82).

Die ambulante Therapiesteuerung erfolgt im APAT-Team unter infektiologischer Leitung und in Zusammenarbeit mit Hausärzt*innen. Diese Leitung durch die Infektiologie umfasst die genannte Definition ("Facharzt für Infektiologie und Innere Medizin" bzw. "Facharzt mit Schwerpunkt Infektiologie bzw. Zusatzbezeichnung Infektiologie"). Das Team für die Versorgung von APAT-Patient*innen setzt sich aus Klinikern (z. B. Internist*innen, Pädiater*innen oder Spezialist*innen der jeweiligen Fachabteilung) sowie aus Fachkräften der klinischen Infektiologie und Apotheker*innen zusammen. Gegebenenfalls ergänzt wird das Team durch erfahrene Pflegefachkräfte, die mit APAT vertraut sind. Das APAT-Team arbeitet eng mit Hausärzten zusammen, um eine umfassende Betreuung sicherzustellen.

Die ambulante Betreuung von APAT-Patient*innen erfordert ein hohes Maß an infektiologischer Expertise. In einer kürzlich veröffentlichten Fall-Kontrollstudie wurde gezeigt, dass die ambulante Betreuung durch Infektiolog*innen signifikant seltener zu einer Wiederaufnahme innerhalb der ersten zwei Wochen nach Entlassung führte (33). In zwei retrospektiven Studien mussten Patient*innen, die eine APAT erhielten, signifikant häufiger wiederaufgenommen werden, wenn sie keine ambulanten Kontrollen durch infektiologisch geführte APAT-Ambulanzen erhielten (58,9 % vs. 19,7 %) (82, 83). Dies betraf auch Patient*innen, die mit APAT in subakute Rehabilitationszentren verlegt wurden und keine ambulanten Termine wahrnehmen konnten (82). Andererseits wurden in einer kontrollierten, quasi-experimentellen Studie nach Optimierung einer infektiologisch geführten, interdisziplinären APAT-Ambulanz nicht weniger Wiederaufnahmen von Patient*innen unter APAT verzeichnet (47). Da diese bereits vor Optimierung ihrer Ambulanzdienste in geringerem Umfang infektiologisch betreut wurden, verwundert es nicht, dass es zu keinen signifikanten Unterschieden in der Wiederaufnahmerate kam. Die Optimierung dieses interprofessionellen APAT-Dienstes führte jedoch zu signifikant weniger Arzneimittelfehlern. UAW können eine Therapieumstellung erforderlich machen, welche wiederum eine infektiologische Expertise erfordert (s.u.).

Welche klinischen und laborchemischen Kontrollen sollen durchgeführt werden und in welchem Abstand?

Klinische Kontrollen sind während einer APAT unverzichtbar, um das Therapieansprechen zu überwachen und möglichen Komplikationen rasch entgegenzuwirken. Neben der Anamneseerhebung und körperlichen Untersuchung, zu welcher die Inspektion der Insertionsstelle des Gefäßkatheters gehört, sollen auch regelmäßige Blutentnahmen erfolgen. Die Nichtverfügbarkeit von Laborparametern während der APAT ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Wiederaufnahme ins Krankenhaus. In einer retrospektiven Kohortenstudie waren fehlende Laborparameter mit einem 2,5-fach erhöhten Risiko für eine Wiederaufnahme verbunden (83). Es gibt jedoch zu wenig Studien, die eine evidenzbasierte

Aussage über die Frequenz der klinischen Kontrollen sowie die durchzuführenden Laborparameter zulassen. Aus der Fall-Kontrollstudie von Saini et al. geht hervor, dass Wiederaufnahmen wegen APAT-assoziierten Komplikationen am häufigsten in den ersten zwei Wochen nach Entlassung auftraten (33). Andere Studien berichten jedoch auch über ein steigendes Risiko für UAW mit der zunehmenden Dauer der intravenösen antimikrobiellen Therapie (84). Briggs et al. berichten über Spätreaktionen wie Exantheme, abdominale Schmerzen, Leuko- und Thrombozytopenie sowie erhöhte Leberparameter, die im Mittel 25 Tage nach Beginn einer Therapie mit Betalaktam-Antibiotika auftraten (84). Eine Eosinophilie, welche meist nach dem 15. Therapietag auftreten kann, ist ein Prädiktor für eine Hypersensitivitätsreaktion und/oder Niereninsuffizienz (85) und kann durch regelmäßige Laborkontrollen antizipiert werden. Regelmäßige Spiegelbestimmungen von Glykopeptiden und Aminoglykosiden gehören ebenso zu den Parametern, die regelmäßig bestimmt werden sollten um das Risiko von UAW zu reduzieren und um sicherzustellen, dass therapeutische Zielspiegel während der APAT erreicht werden.

Zudem sind Antiinfektivtherapien mit dem Auftreten von *Clostridoides difficile*-Infektionen (CDI) assoziiert. Studien zu APAT und CDI zeigen eine niedrigere Inzidenz von CDI bei APAT Patient*innen im Vergleich mit hospitalisierten Patient*innen (86). Das Auftreten von CDI wird auf 0,1% der APAT-Therapie oder <1 pro 1000 APAT-Patient*innentagen geschätzt (87, 88) (siehe Kapitel 10 „Monitoring“).

Internationale Fachgesellschaften empfehlen zumindest wöchentliche klinische und laborchemische Kontrollen (ggf. auch häufiger) (4, 24). Die Leitliniengruppe schließt sich dieser Empfehlung an. Eine individuelle Anpassung der Kontrollen kann jederzeit an die Gegebenheiten vorgenommen und muss an die jeweilige Erkrankung angepasst werden.

Etablierte Telemedizinprogramme erscheinen eine sinnvolle Alternative für Patient*innen zu sein, die lange Anfahrtswege zu Fachambulanzen haben (89). In Deutschland sind solche Programme im Kontext von APAT nach Kenntnis der Autor*innen bisher nicht etabliert. Sie sollten jedoch durch eine entsprechende Gegenfinanzierung ermöglicht werden. Die wohnortnahe Versorgung (im günstigsten Fall zuhause) ist aus der Perspektive der Patient*innen einer der ganz entscheidenden Vorteile der APAT.

Laborchemische Kontrollen können wohnortnah durchgeführt und die Ergebnisse dem APAT-Team mitgeteilt werden. Die Kontrollen umfassen dabei folgende Parameter: Differentialblutbild, Elektrolyte, Nierenretentionsparameter, Leberenzyme, ggf. Inflammationsparameter und Antiinfektivspiegel.

Welche weiteren Kontrolluntersuchungen soll das Monitoring beinhalten?

Das Monitoring soll die Überwachung von UAW und des klinischen Ansprechens beinhalten.

Im Rahmen der ambulanten Kontrollen sollen weitere Faktoren regelmäßig evaluiert werden. Hierzu gehören die Verträglichkeit der Therapie und das Auftreten von UAW wie Neuropathie, Ototoxizität und gastrointestinale Symptome (4). Bei 50 von 400 in einer Studie untersuchten Patient*innen, die eine ambulante parenterale Betalaktamtherapie erhielten, traten UAW auf, von denen 37 ambulant ohne Wiederaufnahme ins Krankenhaus umgestellt werden konnten. Oxacillin zeigte hierbei die häufigste UAW-Rate mit Neutropenie und Nierenfunktionsstörungen (91). Die Umstellung der Antiinfektivtherapie soll in Rücksprache mit Infektiolog*innen mit Erfahrung im Management von APAT durchgeführt werden. Die Überprüfung bestehender Ko-Medikation mit möglichen Interaktionen zu der Antiinfektivtherapie soll ebenso Bestandteil der Kontrollen sein.

Differentialdiagnostisch soll bei neu aufgetretenem Fieber neben Katheter-assoziierten Infektionen und Arzneimittelfieber vor allem an ein nicht ausreichendes Therapieansprechen mit Progression oder

Komplikation der Infektionserkrankung gedacht werden. Palms et al. zeigten in einer retrospektiven APAT Kohorte ein 3,1-fach erhöhte Odds Ratio von Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen aufgrund einer Enterokokkeninfektionen (92). Neben der Verträglichkeitskontrolle soll das Ansprechen auf die Antiinfektivtherapie mittels klinischer, laborchemischer und gegebenenfalls bildgebender Diagnostik kontrolliert werden. In einer retrospektiven Kohorte von 6120 APAT-Patient*innen wurden mehr als 94 % erfolgreich behandelt. Bei nur 5,7 % kam es zu einem Rezidiv der Infektion (93).

Die Therapiedauer sowie die Umstellung auf orale Substanzen mit guter Bioverfügbarkeit sind ebenso Bestandteil des regelmäßigen ambulanten Monitorings. Bei der APAT von Weichteilinfektionen konnte in einer Studie gezeigt werden, dass durch die Therapiereevaluation nach 48 - 96 Stunden eine frühzeitige Oralisierung erfolgen und somit die Dauer der parenteralen Antiinfektivtherapie verkürzt werden konnte (94). Wöchentliche interdisziplinäre Besprechungen im APAT-Team und mit den beteiligten Fachdisziplinen bezüglich Anpassung und Beendigung der intravenösen Antiinfektivtherapie sind sinnvoll. Zum Ende der Therapie soll das Therapieende dokumentiert und der Gefäßzugang entfernt werden.

11. Outcome und Patient*innen-Sicherheit

Das Ergebnis einer APAT kann über verschiedene Faktoren definiert werden. Diese beinhalten den Therapieerfolg der Infektion, die Patient*innensicherheit sowie die Patient*innenzufriedenheit, die sich durch eine verbesserte Lebensqualität ausdrücken kann. Der Therapieerfolg der APAT wird darüber gemessen, ob das angestrebte Therapieziel erreicht wurde. In den meisten Fällen einer APAT ist das Therapieziel die Heilung der Infektion. In anderen Situationen kann das Therapieziel eine Kontrolle der Infektion mit beispielsweise einer Suppression der Symptome sein, gefolgt von weiteren Maßnahmen wie einer chirurgischen Intervention, Organtransplantation oder einer anschließenden oralen Antiinfektivtherapie (4). In seltenen Fällen wird die APAT in einem palliativen Kontext angewendet. Hier steht oft nicht die Heilung der Infektion im Vordergrund, sondern das Ziel, die Lebensqualität zu verbessern und die Patient*innen beispielsweise nach Hause zu entlassen.

Bei APAT-Patient*innen kann das Therapieziel erreicht oder nicht erreicht werden. Ein Nichterreichen des Therapieziel liegt u.a. bei Tod der Patient*innen, Komplikationen, unerwarteten Wiederaufnahme der Patient*innen oder das Wiederauftreten oder die Persistenz der Infektion vor.

Neben dem Therapieerfolg ist die Patient*innensicherheit ein wichtiger Faktor für das Ergebnis einer APAT. Studien zeigen eine hohe Sicherheit nach eingehender Überprüfung der Eignungskriterien, dem Vorliegen eines genauen Entlassungsplans und einer ambulanten Anbindung an eine infektiologische Klinik (siehe Kapitel 10). Komplikationen können wie folgt eingeteilt werden:

- UAW der Antiinfektivtherapie
- Katheter-assoziierte Komplikationen
- Progress der Infektion oder Demarkierung einer anderen Erkrankung (z.B. Tumor)

Die UAW der Antiinfektivtherapie sind abhängig vom Präparat (siehe auch Kapitel 8). Sie beinhalten UAW auf u.a. Leber, Niere und Blutbild. Katheter-assoziierte Komplikationen beinhalten u.a. das Auftreten von Katheter-assoziierten Infektionen (Bakteriämie, Cellulitis, Sepsis), Thrombosen oder Blutungen, wobei nicht-infektiöse häufiger als infektiöse Komplikationen auftreten. Katheter-assoziierte Infektionen werden auf 2,3 – 9% geschätzt (36, 37, 95) (siehe Kapitel 4 „Intravenöse Zugänge“).

Der Progress einer Infektion als Komplikation einer APAT ist grundsätzlich selten, wenn die Indikationsstellung und die Therapie infektiologisch geführt sind. Bedingt durch beispielsweise Resistenzbildung des Erregers oder neu aufgetretene Abszedierung kann das Therapieansprechen nicht

zufriedenstellend sein. In Einzelfällen, wie z. B. bei Leberabszessen, kann sich im ambulanten Verlauf trotz intensiver Diagnostik bei Erstdiagnose auch eine maligne Erkrankung demarkieren (Keimburg, S., Fischer J. et al., unpublished data). Daher sollte beim Auftreten von Komplikationen beispielsweise eine erneute Probengewinnung mit mikrobiologischer und histopathologischer Diagnostik angestrebt werden.

Die Patient*innenzufriedenheit einer APAT ist bei der Mehrheit der Patient*innen hoch (36). Patient*innen würden die APAT weiterempfehlen. Gründe dafür sind eine kürzere Hospitalisationsdauer, eine schnellere Rückkehr in die gewohnte Umgebung, höhere Lebensqualität, der subjektiv als besser eingeschätzte Gesundheitszustand. Selbst Patient*innen mit mehr Komorbiditäten und höherem Lebensalter weisen eine große Zuversicht hinsichtlich der selbstständigen Durchführung einer APAT auf. Gerade in diesem Patient*innenkollektiv verbessert sich der Gesundheitszustand durch die APAT deutlich (96).

12. Ökonomische Aspekte

Zu den Vorteilen der APAT zählt die verkürzte Krankenhausliegedauer, wodurch eine größere stationäre Aufnahmekapazität ermöglicht wird und geringere direkte Krankenhauskosten und Personalkosten sowie indirekte Kosten wie Ausfallzeiten der Arbeitnehmer*innen entstehen, da diese je nach Krankheitszustand gegebenenfalls wieder den Beruf aufnehmen können (97-100). In einer retrospektiven kanadischen Studie wurden die direkten Kosteneinsparungen zwischen APAT und einer gematchten Kohorte von stationären Patient*innen mit einer Ratio von 0.6 beziffert (100). Daten aus der britischen APAT-Registerstudie zeigen, dass APAT unabhängig von der Indikation oder der Verabreichungsform mit signifikanten Kosteneinsparungen assoziiert ist (101). In einer systematischen Analyse zur Kosteneffektivität von APAT wurden die Kosten der stationären parenteralen Antiinfektivtherapie als 1;1- bis 17;34-mal höher als APAT beziffert (102). In der in Deutschland durchgeführten K-APAT Studie konnte bei 78 Patient*innen durch APAT insgesamt 1.782 stationäre Krankenhaustage eingespart werden (35). Es wird empfohlen, weitere prospektive Studien bezüglich der ökonomischen Aspekte der APAT im deutschen Gesundheitssystem durchzuführen. Es ist anzumerken, dass die Kosten der ambulanten Therapie generell von der Struktur der Versorgung abhängig sind.

13. Zukunftsaspekte

APAT bietet ein erhebliches Potenzial zur Stärkung ambulanter, sektorübergreifender Versorgungsmodelle. Die APAT kann dringend benötigte stationäre Behandlungsplätze freimachen, die sonst zur stationären Verabreichung der Antiinfektivtherapie benötigt werden. Die aktuelle Version der S1-Leitlinie zählt als wichtiger Baustein für eine möglichst flächendeckende Implementierung von APAT in Deutschland.

Nach aktuellem Stand der Wissenschaft ist die klinische Wirksamkeit von APAT nachgewiesen, und ihre Umsetzung ist auch in Deutschland als anerkannte Therapieoption für ein breites Spektrum infektiologischer Indikationen möglich (96). Dafür sind der Ausbau der Verfügbarkeit der Infektiologie, sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich, inklusive einer gut etablierten APAT-Struktur mit interdisziplinär arbeitenden, multiprofessionellen APAT-Teams, die eine nahtlose Zusammenarbeit über Sektorengrenzen hinweg garantieren, erforderlich und sollte ausgebaut werden.

Die Entwicklung an das deutsche Gesundheitssystem angepasster Qualitätsindikatoren für die APAT, mit denen die Versorgungsqualität gemessen und verbessert werden kann, zählt zu den empfohlenen als

nächstes umzusetzenden Schritten. Zur Qualitätssicherung kann eine Vereinbarung zwischen den Leistungserbringern und den Kostenträgern für die spezialisierte Versorgung von APAT-Patient*innen mit fachlichen und organisatorischen Regeln zur Ausführung und letztlich auch Abrechnung von Leistungen in der vertragsärztlichen Versorgung entwickelt werden.

Als Ausblick ist an der Stelle auch die Telemedizin zu nennen, deren allgemeine Bedeutung in den letzten Jahren, auch gerade während der COVID-19 Pandemie, in Deutschland zugenommen hat. Allerdings sind die Voraussetzungen für eine flächendeckende und standardisierte telemedizinische Versorgung noch nicht vorhanden (<https://www.netzwerk-universitaetsmedizin.de/projekte/utn>). Im internationalen Kontext gibt es publizierte Erfahrungen mit telemedizinischer Begleitung der APAT z.B. bei Patient*innen, die in strukturschwachen oder geographisch isolierten Regionen leben (90).

Parallel zur Schaffung der bundesweiten Strukturen ist die Sammlung von im Rahmen des Monitorings erfassten Daten in einem Register zu Qualitätskontrollen und Forschungszwecken sinnvoll. Die APAT-Arbeitsgruppe, die auch an der Entwicklung dieser Leitlinie beteiligt ist, arbeitet derzeit an der Etablierung eines solchen Registers und entwickelt einen repräsentativen und aussagekräftigen Primärdatensatz. Dies kann auch durch Integration geeigneter Indikatoren zur Evaluierung der Implementierung der Leitlinienempfehlungen erleichtern und zur Bewertung der Qualität des ambulanten parenteralen Antibiotikaeinsatzes angewendet werden (103).

Autor*innenverzeichnis

Kapitel	Name des Kapitels	Autor*innen
1	Zusammenfassung	Miriam Stegemann
2	Einleitung, Definition der APAT	Miriam Stegemann, Clara Lehmann, Linda Jürgens, Frederike Waldeck, Arne Simon
3	Auswahl der Patient*innen	Lukas Arenz, Markus Bickel, Rika Draenert, Stefan Hagel, Linda Jürgens
4	Intravenöse Zugänge	Lukas Arenz, Rika Draenert, Silke Ewering, Anette Friedrichs
5	Mögliche Indikationen für eine APAT	Stefan Schmiedel, Annette Hennigs, Hanna Matthews, Caroline Isner, Miriam Stegemann
6	APAT-Management und Antimicrobial Stewardship (AMS)	Miriam Stegemann, Julia Fischer, Phil Tepassee
7	Antiiinfektives Management hinsichtlich Auswahl eines Antiiinfektivums nach chemisch-physikalischen Kriterien	Ulrike Trost, Stephan Achterberg
8	Information zur gesetzlichen Regelung von Herstellung, Lagerung, Transport und Abgabe von Antiiinfektiva	Ulrike Trost, Stephan Achterberg

9	Versorgungsmanagement (Verordnungs-/Entlassmanagement)	Caroline Isner, Stephan Achterberg, Ulrike Trost, Lukas Arenz, Markus Bickel, Rika Draenert, Stefan Hagel, Linda Jürgens
10	Monitoring	Elham Khatamzas, Caroline Isner, Markus Bickel, Julia Fischer
11	Outcome, Patient*innensicherheit	Clara Lehmann, Julia Fischer, Frederike Waldeck + Pädiatrie
12	Ökonomische Aspekte	Elham Khatamzas, Clara Lehmann, Dagmar Horn, Miriam Stegemann + Pädiatrie
13	Zukunftsaspekte	Miriam Stegemann
Redaktion		Miriam Stegemann, Linda Jürgens, Ulrike Trost, Charlotte Leisse, Clara Lehmann

Affiliationen

Arenz, Lukas	Stabsstelle Antibiotic Stewardship, LMU München
Draenert, Rika	Stabsstelle Antibiotic Stewardship, LMU München
Lehmann, Clara	Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Klinische Infektiologie
Achterberg, Stephan	Klinik für Infektiologie am Auguste-Viktoria-Klinikum, Vivantes Berlin
Dolff, Sebastian	Klinik für Infektiologie, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg Essen, Essen
Ewering, Silke	Infektiologischer Konsildienst und Antibiotic Stewardship Campus Kiel, UKSH
Fischer, Julia	Medizinische Klinik B –Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie u. klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Münster
Friedrichs, Anette	Infektiologischer Konsildienst und Antibiotic Stewardship Campus Kiel, UKSH
Hagel, Stefan	Infektiologie - Universitätsklinikum Jena
Hennigs, Annette	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, I. Med. Klinik, Sektion Infektiologie
Isner, Caroline	Klinik für Infektiologie am Auguste-Viktoria-Klinikum, Vivantes Berlin
Jürgens, Linda	Fächerverbund Infektiologie, Pneumologie und Intensivmedizin, Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Khatamzas, Elham	Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Infektions- und Tropenmedizin; Deutsches Zentrum für Infektionsforschung Heidelberg
Leisse, Charlotte	Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Klinische Infektiologie
Matthews, Hanna	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Ambulanzzentrum, Sektion Infektiologie
Schmiedel, Stefan	Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, I. Med. Klinik, Sektion Infektiologie
Stegemann, Miriam	Fächerverbund Infektiologie, Pneumologie und Intensivmedizin, Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin, Antibiotic Stewardship, Charité - Universitätsmedizin Berlin
Trost, Ulrike	Fächerverbund Infektiologie, Pneumologie und Intensivmedizin, Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin, Antibiotic Stewardship, Charité - Universitätsmedizin Berlin
Waldeck, Frederike	Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Campus Lübeck, Lübeck
Tepasse, Phil-Robin	Medizinische Klinik B –Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie u. klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Münster

Vertreter*innen der Fachgesellschaften

ADKA	Horn, Dagmar	Universitätsklinikum Münster, Apotheke, Abteilung AMTS und ABS-Team
	Ranft, Donald	Universitätsklinikum Leipzig, Apotheke
DGPI	Neubert, Jennifer	KIJU PRAXIS Kinderarzt Praxis Neuss
	Simon, Arne	Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes
PEG	Lanckohr, Christian	Universitätsklinikum Münster, Institut für Hygiene, ABS- Team
	Hagel, Stefan	Infektiologie - Universitätsklinikum Jena
DEGAM	Müller, Beate	Uniklinik Köln, Institut für Allgemeinmedizin
	Wozniak, Magdalena	Uniklinik Köln, Institut für Allgemeinmedizin
DGIM	Audebert, Franz	Praxiszentrum Alte Mälzerei, Hausärztl.- Internistische Gemeinschaftspraxis

	Lang, Henriette	Praxiszentrum Alte Mälzerei, Hausärztl.- Internistische Gemeinschaftspraxis
dagnä	Bickel, Markus	Infektiologikum Frankfurt
	Sabranski, Michael	Infektionsmedizinisches Centrum Hamburg

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Stegemann, Miriam

Leitlinie: Ambulante parenterale Antiinfektivtherapie (APAT)

Registernummer: 092-004

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Achterberg, Stephan	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V., Mitglied: Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmazie e.V. (DGKPha), Mitglied: Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft e.V. (DPHG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Evaluation of a Meropenem and Piperacillin Monitoring Program in Intensive Care Unit Patients Calls for the Regular Assessment of Empirical Targets and Easy-to-Use Dosing Decision Tools. Weinelt FA, Stegemann MS, Theloe A, Pfäfflin F, Achterberg S, Weber F, Dübel L, Mikolajewska A, Uhrig A, Kiessling P, Huisinga W, Michelet R, Hennig S, Kloft C. Antibiotics (Basel). 2022 Jun 2;11(6):758. doi: 10.3390/antibiotics11060758. PMID: 35740164,	COI: keine: keine COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Wissenschaftliche Tätigkeit: Preparing for patients with high-consequence infectious diseases: Example of a high-level isolation unit. Pfäfflin F, Stegemann MS, Heim KM, Achterberg S, Pfitzner U, Götze L, Oesterhelweg L, Suttorp N, Herzog C, Stadtmann B, Uhrig A. PLoS One. 2022 Mar 3;17(3):e0264644. doi: 10.1371/journal.pone.0264644. eCollection 2022. PMID: 35239726</p> <p>, Wissenschaftliche Tätigkeit: Development of a Model-Informed Dosing Tool to Optimise Initial Antibiotic Dosing-A Translational Example for Intensive Care Units. Weinelt FA, Stegemann MS, Theloe A, Pfäfflin F, Achterberg S, Schmitt L, Huisinga W, Michelet R, Hennig S, Kloft C. <i>Pharmaceutics</i>. 2021 Dec 10;13(12):2128. doi: 10.3390/pharmaceutics13122128. PMID: 34959409</p> <p>, Wissenschaftliche Tätigkeit: Heterogeneous approach to nebulization of antimicrobial agents in mechanically ventilated adults in a German tertiary care hospital: a cross-sectional survey. Pfäfflin F, Stegemann M, Suttorp N, Uhrig A, Achterberg S. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis</i>. 2021</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Feb;40(2):419-421 . doi: 10.1007/s10096-020-04017-0. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32885292 , Klinische Tätigkeit: Pharmazie, Antibiotic Stewardship Infektiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: n.a., Persönliche Beziehung: n.a.	
Dr. med. Arenz, Lukas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Klinische Tätigkeit: - Antibiotic Stewardship - Infektiologie	COI: keine: keine
Dr. Audebert, Franz	Nein	Nein	Nein	Nein	Lampl et al.UKR Nepos RKI, Orange DAIG Helene Uni Frankfurt	Nein	Mitglied: BAGNAE, DAGNAE, DAIG, DGIM DGI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Beteiligung Covid-Studien mit Uniklinik Regensburg Klinik für Virologie, Klinische Tätigkeit: Ambulante Infektiologie, Internistisch-Hausärztliche Medizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorstand BAGNAE	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Priv. Doz. Dr. med. Bickel, Markus	Nein	Nein	Nein	Nein	1. ViiV 2. GSK 3. Janssen 4. MSD 5. Gilead 6. Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIVInfizierter	Nein	Mitglied: Beirat- und Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.(DGI), Mitglied: Leitlinienmitglied: Impfprävention HPV-assoziiertes Neoplasien, Mitglied: Vorstand der Sektion Infektiologie des Bund Deutscher Internisten (BDI), Mitglied: Vorstand der Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					e. V. (dagnä) 7. Deutsche Leberstiftung 8. Abbvie 9. Institut für HIV Forschung Universitätsklinikum Essen Infektionsmedizinisches Zentrum 10. Moderna 11. GSK 12. Heidelberg ImmunoTherapeutics 13. Heidelberg ImmunoTherapeutics 14. MSD 15: GSK		der Versorgung HIV-Infizierter e. V. (dagnä), Mitglied: Mitglied der Deutschen und der Österreichischen AIDS-Gesellschaft (DAIG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Studien in der Infektiologie, Klinische Tätigkeit: Infektiologie in einer Schwerpunktpraxis	
Prof. Dr. Dolff, Sebastian	Fundacio La Marato de TV3	Novartis Pharma AG, GlaxoSmithKline GmbH, GlaxoSmithKline GmbH, Otsuka Pharma GmbH, Novartis Pharma AG, Otsuka Pharma GmbH, Otsuka Pharma GmbH	Otsuka Pharma GmbH, Insmed Germany GmbH, Gilead Sciences GmbH, Gilead Sciences GmbH, GlaxoSmithKline GmbH, Merck Sereno GmbH, AstraZeneca GmbH, AstraZeneca	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen unter Immunsuppression, Transplantation, Kollagenen und Vaskulitiden, HIV	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			GmbH, AstraZeneca GmbH, Sanofi-Aventis GmbH, FomF GmbH, BDI Berufsverband Deutscher Internisten, Akademie für Infektionsmedizin e.V., BDI Berufsverband Deutscher Internisten, K Kongress Update GmbH, K Kongress Update GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., Akademie für Infektionsmedizin e.V., Congress Compact 2c GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., Akademie für Infektionsmedizin e.V., Akademie für Infektionsmedizin e.V., Akademie für Infektionsmedizin e.V., AstraZeneca					

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			GmbH, Gilead Sciences GmbH, streamed! Up GmbH, APOSAN, AstraZeneca GmbH, Takeda GmbH, ViiV GmbH, Vitis GmbH, BDI , Streamed! Up GmbH, GlaxoSmithKline GmbH , Moderna, Gilead Sciences GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V, Akademie für Infektionsmedizin e.V, AstraZeneca GmbH, Insmad GmbH, Sanofi					
Prof. Dr. med. Draenert, Rika	Nein	Nein	FOMF, MedUpdate, Bayer. Landesärztekammer, Akademie für Infektionsmedizin, MuMaG	Nein	B.Braun-Stiftung	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI); Mitglied des Beirats, Wissenschaftliche Tätigkeit: Antibiotic Stewardship, Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship und infektiologischer Konsildienst, Beteiligung an Fort-	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							/Ausbildung: iKUM-Treffen	
Ewering, Silke	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship, Infektiologischer Konsildienst, Einleitung/Betreuung ambulante parenterale Antibiotikatherapie	COI: keine: keine
Fischer, Julia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektiologie Uniklinik Köln, jetzt Uniklinik Münster	COI: keine: keine
Friedrichs, Anette	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie , Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin , Mitglied: European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases , Mitglied: Mitglied der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) am RKI Berlin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung im Bereich rationaler Antiinfektivtherapie, Klinische Tätigkeit: infektiologischer Konsildienst Endokarditisboard, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS-Kurse der Landesärztekammer Schleswig-Holstein	COI: keine: keine
PD Dr. med. Hagel, Stefan	Infecto Pharm, Thermo Fisher, Pfizer	Shionogi, ADVANZ, Tillots	Pfizer, Shionogi, Infecto Pharm,	Nein	BMBF, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Mitglied: DGIM, Mitglied: Deutsche	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Advanz Pharma, Thermo Fisher				Sepsisgesellschaft, Mitglied: DGIIN, Mitglied: PEG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Therapie und Prävention nosokomialer Infektionen, Klinische Tätigkeit: Stationäre infektiologische Betreuung, Intensivmedizin	
Hennigs, Annette	Nein	Nein	Akademie für Infektionsmedizin, Ärztekammer Hamburg	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, Klinische Tätigkeit: Infektiologischer Konsildienst	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Dr. Horn, Dagmar	keine	keine	Astellas Pharma GmbH, Specialty Diagnostics GmbH, Pfizer GmbH, Pfizer GmbH, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, B. Braun Aesculap AG, Pfizer GmbH, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH, Eurokongress GmbH, St. Johannes-Hospital Dortmund, Avoxa-Mediengruppe	keine	keine	keine	Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) - Mitglied, Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) - Mitglied des Vorstandes NRW, Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) - Mitglied des wissenschaftlichen Komitees (WIKO), Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) - Mitglied des Ausschusses Antiinfektive Therapie, Mitglied: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) - Mitglied des Ausschusses Intensivmedizin und klinische Ernährung (Leitung des Ausschusses seit 05/2022), Mitglied: Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							- Mitglied, Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Pharmakokinetik und Dosierungsoptimierung von Antiinfektiva in unterschiedlichen klinischen Situationen, Arzneimitteltherapiesicherheit, pharmazeutische Beratung im Bereich der Intensivmedizin, Klinische Tätigkeit: Arzneimitteltherapiesicherheit, Antibiotic Stewardship, pharmazeutische Beratung im Bereich der Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Bereichsweiterbildung "Infektiologie" der Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Bereichsweiterbildung "Medikationsmanagement im Krankenhaus" der Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Persönliche Beziehung: keine	
Isner, Caroline	Nein	MSD, Gilead	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Dr. med. Jürgens, Linda	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft in der DGIM, Klinische Tätigkeit: Tätigkeit in der Med. Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie, Ziel: Fachärztin für Infektiologie.	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Aktuell: Tätigkeit im Infektiologischen Konsildienst, Teilnahme an ABS-Visiten, interne Fortbildungen/Fallkonferenzen. Zudem kleine Rotationen in Mibi und Tropeninstitut., Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Regelmäßige interne Fallvorstellungen/Fortbildungen innerhalb unserer Abteilung	
Keßler, Susanne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. Khatamzas, Elham	Nein	Nein	Department of Health Vienna Austria, Belgian and Durch Infection Congress, Local Health Department Munich, Janssen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Working Group Infectious Diseases of BDI (Bund Deutscher Internisten)/Stellvertretende Vorsitzende, Klinische Tätigkeit: Infectious Diseases and Tropical Medicine	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Dr. Lanckohr, Christian	Nein	Nein	Fresenius	Nein	Nein	Nein	Klinische Tätigkeit: Vollzeitätigkeit im ABS-Team des UK Münster, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftliche Leitung der ABS-Kurse bei der Ärztekammer Westfalen/Lippe	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Lang, Henriette	Nein	Nein	bagnae diverse unentgeltliche Vorträge für Praxismitarbei	NEPOS RKI, ORANGE- Study DAIG, COVID Uniklinik	UKR Regensburg (vgl PubMed, drei Treffer mit Suche „Henriette Lang“), ORANGE, NEPOS	Nein	Mitglied: DGIM DGI dagnae bagnae Hartmannbund Marburger Bund	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			ter und Regensburger HIV-QZ	Regensburg			(jeweils Mitglied) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Beteiligung COVID-Studien mit Uniklinik Regensburg /Virologie , Klinische Tätigkeit: ambulante Infektiologie hausärztliche Versorgung	
Lehmann, Clara	Gilead	Gilead	Aposan	Merck	Pfizer	GSK Ad Board , Vortrag Biontech , VIIV, Gilead, pfizer, Gilead, GSK, Pfizer, VIIV, G-BA	Mitglied: DEUTSCHE GESELLSCHAFT für Innere Medizin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Mitglied: Akademie für Infektionsmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Infektiologie, Therapie von Infektionskrankheiten, COVID, HIV, Impfung, APAT, Klinische Tätigkeit: Klinische Infektiologie, Therapie von Infektionskrankheiten, COVID, HIV, Impfung, APAT, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorlesung klinische Infektiologie Uniklinik Köln, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Akademie für Infektionsmedizin, Persönliche Beziehung: keine	PI in GBA-geförderten APAT-Projekt, APAT 01VSF18036 (K-APAT Ambulante parenterale Antibiotikatherapie in der Kölner Metropolregion) COI: moderat: Stimmhaltung
Leisse, Charlotte	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: APAT	COI: keine: keine
Matthews, Hanna	Nein	Nein	Nein	Nein	GSK, ViiV	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: HIV, STD, Klinische Tätigkeit: HIV, Allgemeine Infektiologie	COI: keine: keine
Prof. Dr. Müller, Beate	Techniker Krankenkasse, Carstens	Zeitschrift "Der Allgemeinarzt"	Ärztchamber Nordrhein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Beisitzerin geschäftsführendes Präsidium DEGAM, Wissenschaftliche	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Stiftung						Tätigkeit: Die Rolle der Hausarztpraxis im Klimawandel; Patientensicherheit, Klinische Tätigkeit: Hausärztliche Tätigkeit, klimasensible Gesundheitsberatung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Humanmedizin Studiengang Uni Köln	
PD Dr. med. Neubert, Jennifer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGPI, DGJK, PAAD, DAIG, WAPPA, API, GTP, BVKJ Mitglied ABSAP DGPI /antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie), Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Infektiologie Klinische Immunologie HIV, ABS, Klinische Tätigkeit: Allgemeine Pädiatrie Klinische Immunologie Infektiologie (Schwerpunkt ABS und HIV)	COI: keine: keine
Dr. Ranft, Donald	Nein	Nein	Universität Leipzig, Zentrum für Klinische Studien Leipzig , AVOXA; Wiss. Kongress der ADKA, Sächs. Landesapothekerkammer, Sächs. Landesärztekammer	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker ADKA e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Antibiotic Stewardship, Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Dr. med.	Nein	GILEAD, ViiV	Asklepios	Nein	Leitung ICH Study	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied der	COI: kein Bezug zur Leitlinie,

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Sabranski, Michael			Medical School Hamburg, ViiV, BMG, MSD		Center GmbH		DAGNAE	daher keine Relevanz und keine Konsequenz
Dr. med. Schmiedel, Stefan	[Mitarbeit bei der Erstellung von Lehrbuchkapiteln fuer med. Fachverlage (u. a. SPRINGER, THIEME), Lehrtaetigkeit Universitaet Wien, Kursus fuer Tropen- und Reisemedizin, Lehrtaetigkeit fuer B.-Nocht-Institut - Diplomtropenkurs, Reisemedizinkurs, 'Lehrtaetigkeit fuer die Asklepios-Sammelweis Universitaet Hamburg', , 'Medizinische Weiterbildungs vortraege fuer mehrere Kongressveranstalter und Pharmaunterne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft Deutsche Gesellschaft fuer Infektiologie (DGI) Bund Deutscher Internisten (BDI) Deutsche Gesellschaft fuer Innere Medizin (DGIM) Mitgliedschaft/Mitarbeit in Leitliniengruppe Deutsche Gesellschaft fuer Tropenmedizin (DTG) Fachbeisitzer Infektiologie Ärztekammer Hamburg Mitglied STAKOB am Robert-Koch-Institut , Klinische Tätigkeit: allgemeine klinische Infektiologie klinische Tropenmedizin	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	hmen ']							
(Apl.) Prof. Dr. med. Simon, Arne	Staatsanwaltschaft Hamburg, Staatsanwaltschaft Aachen, Universitätsklinikum Göttingen	3M KCI Europa, MSD	3M Deutschland, Deutsche Akademie für Entwicklungsförderung und Gesundheit des Kindes und Jugendlichen e.V., MSD Infektologie, Universitätsklinikum Essen, MSD Infektologie	Nein	TELE-Kasper Projekt	Nein	<p>Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (2. Vorsitzender)</p> <p>Arbeitsgruppe ABS in der ambulanten Kinder- und Jugendmedizin der DGPI (Initiator und Mitglied)</p> <p>Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention Beim RKI (berufenes Mitglied, 2. Vorsitzender 2014-2020) bis April 2023</p> <p>Infectio Saar und Paedine Saar Netzwerk (Sektor-übergreifende infektiologische Netzwerke), Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen (auch nosokomiale, bei immunsupprimierten, durch multiresistente Erreger) ABS in der Kinder und Jugendmedizin (stationärer und ambulanter Behandlungskontext), Klinische Tätigkeit: Oberarzt Pädiatrische Onkologie und Hämatologie Task Force SARS-CoV-2 der Universitäts-Kinderklinik und des Paedine Saar Netzwerkes, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS Kurse der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische</p>	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Infektiologie ABS Kurse des Infectio Saar Netzwerkes , Persönliche Beziehung: Nein	
Dr. Stegemann, Miriam	Nein	Nein	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Akademie für Infektionsmedizin, Sandoz	Fachjournale, Autor von Lehrbuch	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft in Fachgesellschaften: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Wissenschaftliche Tätigkeit: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/myncbi/1-eYs7zxJilQ8/bibliography/public/ Antibiotic Stewardship, Infektionsmedizin, Global Health, Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship, Infektiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGI-Fortbildungen, DGI-Kongress, DGIM-Kongress, Internistisches Facharzttraining, Beteiligung an Erstellung von Therapiehinweisen FG COVRIIN (RKI), Beteiligung an Erstellung der „Living WHO guideline on drugs to prevent covid-19“ und „Living WHO guideline on drugs for covid-19“	COI: Koordinierende der Leitlinie
KoPD Dr. med. Tepasse, Phil-Robin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. rer. nat. Trost, Ulrike	Nein	Nein	APOSAN, Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Waldeck, Frederike	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGI, Wissenschaftliche Tätigkeit: ESCMID	COI: keine: keine
Dr. med. Wozniak, Magdalena	Nein	Nein	IHK Köln	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Sportärztebund , Wissenschaftliche Tätigkeit: - Forschungsarbeit zum Thema Represcribing (Wiederansetzen von Medikamenten), in Kooperation mit Universität Erlangen - Publikationen in der "MWW Fortschritte der Medizin" zum Thema Klimawandel-bedingte Erkrankungen und Hitzeperioden , Klinische Tätigkeit: Hausärztliche Versorgung, Prävention, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Dozentin beim Kompetenzzentrum Weiterbildung Allgemeinmedizin Nordrhein(KWNo) zu den Themen Schwindel und Orthopädische Erkrankungen in der Hausarztpraxis	COI: kein Bezug zur Leitlinie, daher keine Relevanz und keine Konsequenz

Kommentar: Als Autor*innen sind die Personen aufgezählt, die aktiv als Expert*innen an der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt haben sowie die Vertreter*innen der Fachgesellschaften, die aktiv an der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt haben und/oder die Empfehlungen abgestimmt haben. Alle (inklusive die Vertreter*innen der Mandatierten der Fachgesellschaften) haben ihre Interessen schriftlich mit Hilfe eines online-Formblattes erklärt.

Die Kategorisierung der Interessenkonflikte mit dem jeweiligen Interessenkonfliktmanagement wurde durch Interessenkonfliktbeauftragte aus dem Kreis der Leitliniengruppe von zwei unterschiedlichen universitären Zentren und entsprechend der Empfehlung der AWMF-Kommission Leitlinien vorgenommen. Die

Bewertung der Interessen erfolgte nach der Einschätzung, ob Interessenkonflikte vorliegen, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie insgesamt und/oder in Bezug auf spezifische Fragestellungen vorliegt und auf die Einschätzung der Relevanz von Interessenkonflikten in gering, moderat und hoch unter Berücksichtigung des eventuellen Ausmaßes des resultierenden Konflikts, der Funktion der betroffenen Person innerhalb der Leitliniengruppe und der protektiven Faktoren. Die Erklärung der von der federführenden Fachgesellschaft eingesetzten Koordinierenden wurde von der DGI eingefordert und durch Interessenkonfliktbeauftragte aus dem Kreis der Leitliniengruppe von zwei unterschiedlichen universitären Zentren als Dritte vorgenommen.

Ausprägung Interessenkonflikt	Umstände für diese Kategorie	Konsequenz
Kein	-	-
Gering*	Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie	Limitierung von Leitungsfunktion insgesamt (Koordination, ggf. Peer) oder für die thematisch befasste AG (Leitung, ggf. Peer)
Moderat*	Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter Managementverantwortung industriefinanzierte Studie(n) Federführung bei Fort-/Weiterbildung mit direkter Industriefinanzierung Regelmäßige Vortragstätigkeit für best. Firmen Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen oder Doppelabstimmung
hoch	Eigentumsinteresse Arbeitsverhältnis bei der Industrie Hoher Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Teilnahme an thematisch relevanten Beratungen und keine Abstimmung

Quelle: <https://www.awmf.org/regelwerk/erklaerung-von-interessen-und-umgang-mit-interessenkonflikten>

Literaturverzeichnis

1. Barr DA, Semple L, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in a teaching hospital-based practice: a retrospective cohort study describing experience and evolution over 10 years. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(5):407-13.
2. Muldoon EG, Switkowski K, Tice A, Snyderman DR, Allison GM. A national survey of infectious disease practitioners on their use of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *Infect Dis (Lond)*. 2015;47(1):39-45.
3. Mirón-Rubio M, González-Ramallo V, Estrada-Cuxart O, Sanroma-Mendizábal P, Segado-Soriano A, Mujal-Martínez A, et al. Intravenous antimicrobial therapy in the hospital-at-home setting: data from the Spanish Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Registry. *Future Microbiol*. 2016;11(3):375-90.
4. Chapman ALN, Patel S, Horner C, Green H, Guleri A, Hedderwick S, et al. Updated good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults and children in the UK. *JAC Antimicrob Resist*. 2019;1(2):dlz026.
5. Subedi S, Looke DF, McDougall DA, Sehu MM, Playford EG. Supervised self-administration of outpatient parenteral antibiotic therapy: a report from a large tertiary hospital in Australia. *Int J Infect Dis*. 2015;30:161-5.
6. Emilie C, de Nocker P, Saïdani N, Gilchrist M, Seaton RA, Patel S, et al. Survey of delivery of parenteral antimicrobials in non-inpatient settings across Europe. *Int J Antimicrob Agents*. 2022;59(4):106559.
7. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“: *Pseudomonas aeruginosa*. (Version: 27.09.2022).
8. National Institute for Health and Care Excellence. Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use. 2015.
9. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015.
10. Deutscher Bundestag. Die Menschenrechte älterer Menschen. 2024. <https://www.bundestag.de/resource/blob/909526/d6f5164e84293d031ba24c3d234657b0/WD-2-047-22-pdf-data.pdf>.
11. Kortajarena X, Goenaga MA, Iburguren M, Azkune H, Bustinduy MJ, Fuertes A, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocarditis in patients over 80 years. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(4):276-9.
12. Mujal A, Sola J, Hernandez M, Villarino MA, Baylina M, Tajan J, Oristrell J. Safety and effectiveness of outpatient parenteral antimicrobial therapy in older people. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(5):1402-7.
13. Pérez-López J, San José Laporte A, Pardos-Gea J, Tapia Melenchón E, Lozano Ortín E, Barrio Guirado A, Vilardell Tarrés M. Safety and efficacy of home intravenous antimicrobial infusion therapy in older patients: a comparative study with younger patients. *Int J Clin Pract*. 2008;62(8):1188-92.
14. Beieler A, Magaret A, Zhou Y, Schleyer A, Wald A, Dhanireddy S. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in Vulnerable Populations-- People Who Inject Drugs and the Homeless. *J Hosp Med*. 2019;14(2):105-9.
15. Beieler AM, Dellit TH, Chan JD, Dhanireddy S, Enzian LK, Stone TJ, et al. Successful implementation of outpatient parenteral antimicrobial therapy at a medical respite facility for homeless patients. *J Hosp Med*. 2016;11(8):531-5.
16. Hernandez W, Price C, Knepper B, McLees M, Young H. Oral Parenteral Antimicrobial Therapy Administration in a Homeless Population. *J Infus Nurs*. 2016;39(2):81-5.
17. O'Hanlon S, McGrail P, Hodgkins P. Community intravenous therapy provision. *Nurs Stand*. 2017;31(28):45-53.

18. Dryden M, Saeed K, Townsend R, Winnard C, Bourne S, Parker N, et al. Antibiotic stewardship and early discharge from hospital: impact of a structured approach to antimicrobial management. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(9):2289-96.
19. Melzer M, Macpherson L, Welch C. The utility of a blood culture database to identify patients suitable for outpatient parenteral antibiotic treatment. *Postgrad Med J.* 2017;93(1101):382-8.
20. Gehlen L, Lehmann C. [Outpatient parenteral anti-infective therapy (OPAT)]. *Inn Med (Heidelb).* 2024;65(6):566-75.
21. Moureau N, Poole S, Murdock MA, Gray SM, Semba CP. Central venous catheters in home infusion care: outcomes analysis in 50,470 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(10):1009-16.
22. Bedford E, Waterhouse D. Service development of a nurse-led community-based PICC insertion service. *Br J Nurs.* 2017;26(2):S22-s7.
23. Williams AW, Dwyer AC, Eddy AA, Fink JC, Jaber BL, Linas SL, et al. Critical and honest conversations: the evidence behind the "Choosing Wisely" campaign recommendations by the American Society of Nephrology. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(10):1664-72.
24. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis.* 2019;68(1):e1-e35.
25. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solà Aznar J, et al. Executive summary of outpatient parenteral antimicrobial therapy: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and the Spanish Domiciliary Hospitalisation Society. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019;37(6):405-9.
26. Shingarev R, Allon M. Peripherally inserted central catheters and other intravascular devices: how safe are they for hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis.* 2012;60(4):510-3.
27. El Ters M, Schears GJ, Taler SJ, Williams AW, Albright RC, Jenson BM, et al. Association between prior peripherally inserted central catheters and lack of functioning arteriovenous fistulas: a case-control study in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(4):601-8.
28. Sweeney E, Curtin N, de Barra E, Burns K, O'Neill E, Feeney E, et al. National Guidelines on the Provision of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT). *Ir Med J.* 2020;113(7):123.
29. Scholten N, Leisse C, Brandes V, Oberrohrmann C, Ihle P, Peter S, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in Germany: a prospective cohort study protocol. *BMJ Open.* 2022;12(11):e061417.
30. Vaughn VM, O'Malley M, Flanders SA, Gandhi TN, Petty LA, Malani AN, et al. Association of Infectious Disease Physician Approval of Peripherally Inserted Central Catheter With Appropriateness and Complications. *JAMA Netw Open.* 2020;3(10):e2017659.
31. Keller SC, Salinas A, Gurses AP, Levering M, Hohl D, Hirsch D, et al. Implementing a Toolkit to Improve the Education of Patients on Home-Based Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT). *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2022;48(9):468-74.
32. Baecker H, Gessmann J, Hanusrichter Y, Zahn PK, Schildhauer TA, Frieler S. Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT) with Peripherally Inserted Central Catheter in Patients with Periprosthetic Joint Infection. *Z Orthop Unfall.* 2019;157(5):510-4.
33. Saini E, Ali M, Du P, Crook T, Zurlo J. Early Infectious Disease Outpatient Follow-up of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Patients Reduces 30-Day Readmission. *Clin Infect Dis.* 2019;69(5):865-8.
34. Shrestha NK, Kim SL, Rehm SJ, Everett A, Gordon SM. Emergency department visits during outpatient parenteral antimicrobial therapy: a retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(7):1972-7.
35. Schmidt-Hellerau K, Baade N, Günther M, Scholten N, Lindemann CH, Leisse C, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in Germany: insights and clinical outcomes from the K-APAT cohort study. *Infection.* 2024.
36. Shrestha NK, Shrestha J, Everett A, Carroll D, Gordon SM, Butler RS, Rehm SJ. Vascular access complications during outpatient parenteral antimicrobial therapy at home: a retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(2):506-12.

37. Underwood J, Marks M, Collins S, Logan S, Pollara G. Intravenous catheter-related adverse events exceed drug-related adverse events in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(3):787-90.
38. Durojaiye OC, Cole J, Kritsotakis EI. Risk of venous thromboembolism in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62(3):106911.
39. Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin. Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. 2023 (Version 5.0).
40. Citla Sridhar D, Abou-Ismaïl MY, Ahuja SP. Central venous catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res.* 2020;187:103-12.
41. Britt RS, Pearson JC, LaSalvia MT, Mahoney MV, McCoy C, Padival S. Impact of a pharmacy resident on a transitions of care rotation for inpatients enrolled in an outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) program. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2023;3(1):e111.
42. Ortonobes S, Mujal-Martinez A, de Castro Julve M, Gonzalez-Sanchez A, Jimenez-Perez R, Hernandez-Avila M, et al. Successful Integration of Clinical Pharmacists in an OPAT Program: A Real-Life Multidisciplinary Circuit. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(8).
43. Bauer K, Mangino J, Paolo-Hohman D, Goff D. Outpatient parenteral antimicrobial therapy and antimicrobial stewardship: implementation of a structured approach to improve patient outcomes. *Infectious Diseases in Clinical Practice.* 2016;24(6):1:328–31.
44. Shah A, Petrak R, Fliegelman R, Shrestha N, Allison G, Zurlo J, et al. Infectious Diseases Specialty Intervention Is Associated With Better Outcomes Among Privately Insured Individuals Receiving Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis.* 2019;68(7):1160-5.
45. Shrestha NK, Bhaskaran A, Scalera NM, Schmitt SK, Rehm SJ, Gordon SM. Contribution of infectious disease consultation toward the care of inpatients being considered for community-based parenteral anti-infective therapy. *J Hosp Med.* 2012;7(5):365-9.
46. Sharma R, Loomis W, Brown RB. Impact of mandatory inpatient infectious disease consultation on outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med Sci.* 2005;330(2):60-4.
47. Keller SC, Ciuffetelli D, Bilker W, Norris A, Timko D, Rosen A, et al. The Impact of an Infectious Diseases Transition Service on the Care of Outpatients on Parenteral Antimicrobial Therapy. *J Pharm Technol.* 2013;29(5):205-14.
48. Conant MM, Erdman SM, Osterholzer D. Mandatory infectious diseases approval of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): clinical and economic outcomes of averted cases. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(6):1695-700.
49. Heintz BH, Halilovic J, Christensen CL. Impact of a multidisciplinary team review of potential outpatient parenteral antimicrobial therapy prior to discharge from an academic medical center. *Ann Pharmacother.* 2011;45(11):1329-37.
50. Vehreschild M, Fatkenheuer G, Sander LE, Lubbert C, Rieg S, Ertl G, Salzberger B. [Infectious Diseases - a new specialty for postgraduate training in Germany]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2024;149(9):533-6.
51. Allwood MC, Stonkute D, Wallace A, Wilkinson AS, Hills T, Jamieson C. Assessment of the stability of citrate-buffered flucloxacillin for injection when stored in two commercially available ambulatory elastomeric devices: INFusor LV (Baxter) and Accufuser (Woo Young Medical): a study compliant with the NHS Yellow Cover Document (YCD) requirements. *Eur J Hosp Pharm.* 2020;27(2):90-4.
52. Jamieson C, Allwood MC, Stonkute D, Wallace A, Wilkinson AS, Hills T. Investigation of meropenem stability after reconstitution: the influence of buffering and challenges to meet the NHS Yellow Cover Document compliance for continuous infusions in an outpatient setting. *Eur J Hosp Pharm.* 2020;27(e1):e53-e7.
53. Jamieson C, Ozolina L, Seaton RA, Gilchrist M, Hills T, Drummond F, Wilkinson AS. Assessment of the stability of citrate-buffered piperacillin/tazobactam for continuous infusion when stored in two commercially available elastomeric devices for outpatient parenteral antimicrobial

- chemotherapy: a study compliant with the NHS Yellow Cover Document requirements. *Eur J Hosp Pharm.* 2022;29(4):212-6.
54. Patel RP, Jacob J, Sedeeq M, Ming LC, Wanandy T, Zaidi STR, Peterson GM. Stability of Cefazolin in Polyisoprene Elastomeric Infusion Devices. *Clin Ther.* 2018;40(4):664-7.
 55. Jenkins A, Hills T, Santillo M, Gilchrist M. Extended stability of antimicrobial agents in administration devices. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(4):1217-20.
 56. Jenkins A, Jamieson C, Santillo M. Systematic review of room temperature stability of key beta-lactam antibiotics for extended infusions in inpatient settings. *Eur J Hosp Pharm.* 2023;31(1):2-9.
 57. Jenkins A, Shanu S, Jamieson C, Santillo M. Systematic review of the stability of antimicrobial agents in elastomeric devices for outpatient parenteral antimicrobial therapy services based on NHS Yellow Cover Document standards. *Eur J Hosp Pharm.* 2022;29(6):304-7.
 58. Jenkins A, Shanu S, Jamieson C, Santillo M. Widening the net: a literature review of antimicrobial agents with potential suitability for outpatient parenteral antimicrobial therapy services-the importance of storage and stability. *Eur J Hosp Pharm.* 2023;30(2):64-9.
 59. Esteban-Cartelle B, Vicente-Oliveros N, Pérez Menéndez-Conde C, Serrano DR, Martín-Dávila P, Fortún-Abete J, et al. Antibiotic stability in portable elastomeric infusion devices: A systematic review. *Am J Health Syst Pharm.* 2022;79(16):1355-68.
 60. Docherty T, Montalto M, Leslie J, King K, Niblett S, Garrett T. Temperature profiles of antibiotic-containing elastomeric infusion devices used by ambulatory care patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2017;74(13):992-1001.
 61. Perks SJ, Lanskey C, Robinson N, Pain T, Franklin R. Systematic review of stability data pertaining to selected antibiotics used for extended infusions in outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) at standard room temperature and in warmer climates. *Eur J Hosp Pharm.* 2020;27(2):65-72.
 62. Foy F, Luna G, Martinez J, Nizich Z, Seet J, Lie K, et al. An investigation of the stability of meropenem in elastomeric infusion devices. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2655-65.
 63. de Souza Barbosa F, Capra Pezzi L, Tsao M, Franco de Oliveira T, Manoela Dias Macedo S, E ESS, A SLM. Stability and degradation products of imipenem applying high-resolution mass spectrometry: An analytical study focused on solutions for infusion. *Biomed Chromatogr.* 2019;33(4):e4471.
 64. Diamantis S, Dawudi Y, Cassard B, Longuet P, Lesprit P, Gauzit R. Home intravenous antibiotherapy and the proper use of elastomeric pumps: Systematic review of the literature and proposals for improved use. *Infect Dis Now.* 2021;51(1):39-49.
 65. Walker SE, Iazzetta J, Law S, Biniecki K. Stability of commonly used antibiotic solutions in an elastomeric infusion device. *Can J Hosp Pharm.* 2010;63(3):212-24.
 66. Van Abel AL, Childs-Kean LM, Jensen KL, Mynatt RP, Ryan KL, Rivera CG. A review of evidence, antimicrobial stability, and feasibility considerations for OPAT continuous infusion. *Ther Adv Infect Dis.* 2023;10:20499361231191877.
 67. Voumard R, Van Neyghem N, Cochet C, Gardiol C, Decosterd L, Buclin T, de Valliere S. Antibiotic stability related to temperature variations in elastomeric pumps used for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(5):1462-5.
 68. Nakamura T, Enoki Y, Uno S, Uwamino Y, Iketani O, Hasegawa N, Matsumoto K. Stability of benzylpenicillin potassium and ampicillin in an elastomeric infusion pump. *J Infect Chemother.* 2018;24(10):856-9.
 69. Maher M, Jensen KJ, Lee D, Nix DE. Stability of Ampicillin in Normal Saline and Buffered Normal Saline. *Int J Pharm Compd.* 2016;20(4):338-42.
 70. Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung - ApBetrO). 2024. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/a/apothekenbetriebsordnung>.
 71. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) § 13 Herstellungserlaubnis.

72. ADKA. Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia. Krankenhauspharmazie. 2017;38:93–106.
73. Guidelines of 19 March 2015 on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use. EudraLex. 2015;4(C 95/01).
74. Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung: Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der Guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft, (2006 (2019)).
75. MHRA Explanatory Notes on Good Distribution Practice - Good manufacturing practice and good distribution practice. 2024. <https://www.gov.uk/guidance/good-manufacturing-practice-and-good-distribution-practice>.
76. Grundlegende Anforderungen für Wirkstoffe zur Verwendung als Ausgangsstoffe. EudraLex - Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union 2015.
77. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. Clin Infect Dis. 2004;38(12):1651-72.
78. Hasegawa S, Tholany J, Healy H, Suzuki H. Patient outcomes following home-based outpatient parenteral antimicrobial therapy and facility-based outpatient parenteral antimicrobial therapy: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2023;3(1):e169.
79. Minton J, Murray CC, Meads D, Hess S, Vargas-Palacios A, Mitchell E, et al. Health Services and Delivery Research. The Community IntraVenous Antibiotic Study (CIVAS): a mixed-methods evaluation of patient preferences for and cost-effectiveness of different service models for delivering outpatient parenteral antimicrobial therapy. 2017. Southampton (UK): NIHR Journals Library Copyright.
80. Chary A, Tice AD, Martinelli LP, Liedtke LA, Plantenga MS, Strausbaugh LJ. Experience of infectious diseases consultants with outpatient parenteral antimicrobial therapy: results of an emerging infections network survey. Clin Infect Dis. 2006;43(10):1290-5.
81. Corwin P, Toop L, McGeoch G, Than M, Wynn-Thomas S, Wells JE, et al. Randomised controlled trial of intravenous antibiotic treatment for cellulitis at home compared with hospital. Bmj. 2005;330(7483):129.
82. Kaul CM, Haller M, Yang J, Solomon S, Wang Y, Wu R, et al. Assessment of risk factors associated with outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) complications: A retrospective cohort study. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2022;2(1):e183.
83. Huck D, Ginsberg JP, Gordon SM, Nowacki AS, Rehm SJ, Shrestha NK. Association of laboratory test result availability and rehospitalizations in an outpatient parenteral antimicrobial therapy programme. J Antimicrob Chemother. 2014;69(1):228-33.
84. Briggs S, Smith S, Ritchie S, Fitzharris P, Ellis-Pegler R. Late-onset bolus intravenous beta-lactam antibiotic adverse reaction: short-lived symptoms during drug administration and associated laboratory abnormalities. Scand J Infect Dis. 2014;46(1):14-20.
85. Blumenthal KG, Youngster I, Rabideau DJ, Parker RA, Manning KS, Walensky RP, Nelson SB. Peripheral blood eosinophilia and hypersensitivity reactions among patients receiving outpatient parenteral antibiotics. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(5):1288-94.e1.
86. Aberdein J, Chapman AL. Clostridium difficile infection following outpatient parenteral antimicrobial therapy. J Hosp Infect. 2015;90(2):171-2.
87. Duncan CJ, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. Int J Clin Pharm. 2012;34(3):410-7.
88. Wong KK, Fraser TG, Shrestha NK, Fatica C, Deshpande A. Low incidence of Clostridium difficile infection (CDI) in patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT). Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36(1):110-2.

89. Durojaiye OC, Jibril I, Kritsotakis EI. Effectiveness of telemedicine in outpatient parenteral antimicrobial therapy (Tele-OPAT): A systematic review. *J Telemed Telecare*. 2022;1357633x221131842.
90. Stanford Medicine Health Care. SHC “Tips” for Discharging Patients on Parenteral Antibiotics 2023. <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/antimicrobial-dosing-protocols/SHC%20OPAT%20Tip%20Sheet.pdf>.
91. Lee B, Tam I, Weigel Bt, Breeze JL, Paulus JK, Nelson J, Allison GM. Comparative outcomes of β -lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(8):2389-96.
92. Palms DL, Jacob JT. Close Patient Follow-up Among Patients Receiving Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2020;70(1):67-74.
93. Petrak RM, Skorodin NC, Fliegelman RM, Hines DW, Chundi VV, Harting BP. Value and Clinical Impact of an Infectious Disease-Supervised Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Program. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(4):ofw193.
94. Yadav K, Mattice AMS, Yip R, Rosenberg H, Taljaard M, Nemnom MJ, et al. The impact of an outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) clinic for adults with cellulitis: an interrupted time series study. *Intern Emerg Med*. 2021;16(7):1935-44.
95. Barr DA, Semple L, Seaton RA. 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):2611-9.
96. C. Lehmann CL, C. Lindemann, N. Scholten, C. Oberröhrmann, P. Ihle, J. Küpper-Nybelen, A. Hagemeyer. Ambulante parenterale Antibiotikatherapie in der Kölner Metropolregion 2023. <https://innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/k-apat-ambulante-parenterale-antibiotikatherapie-in-der-koelner-metropolregion.162>.
97. Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Chan E, Jewesson PJ. Cost analysis of an adult outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) programme. A Canadian teaching hospital and Ministry of Health perspective. *Pharmacoeconomics*. 2000;18(5):451-7.
98. Durojaiye OC, Bell H, Andrews D, Ntziora F, Cartwright K. Clinical efficacy, cost analysis and patient acceptability of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a decade of Sheffield (UK) OPAT service. *Int J Antimicrob Agents*. 2018;51(1):26-32.
99. Karimaghaei S, Rao A, Chijioke J, Finch N, Nigo M. Characteristics, safety and cost-effectiveness analysis of self-administered outpatient parenteral antibiotic therapy via a disposable elastomeric continuous infusion pump at two county hospitals in Houston, Texas, United States. *J Clin Pharm Ther*. 2022;47(2):211-7.
100. Staples JA, Ho M, Ferris D, Hayek J, Liu G, Tran KC, Sutherland JM. Outpatient Versus Inpatient Intravenous Antimicrobial Therapy: A Population-Based Observational Cohort Study of Adverse Events and Costs. *Clin Infect Dis*. 2022;75(11):1921-9.
101. Giuliano G, Raffaelli F, Faliero D, Tamburrini E, Tarantino D, Nurchis MC, Scoppettuolo G. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) from an emergency model applied during the COVID-19 pandemic to standard of care: Preliminary lessons from our experience. *Infect Dis Now*. 2023;53(2):104642.
102. Boese CK, Lechler P, Frink M, Hackl M, Eysel P, Ries C. Cost-analysis of inpatient and outpatient parenteral antimicrobial therapy in orthopaedics: A systematic literature review. *World J Clin Cases*. 2019;7(14):1825-36.
103. Stemkens R, Schouten JA, van Kessel SAM, Akkermans RP, Telgt DSC, Fleuren H, et al. How to use quality indicators for antimicrobial stewardship in your hospital: a practical example on outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(2):182-7.

Anhang

- A. Addendum: Pädiatrische APAT: Stellungnahme zu speziellen und zusätzlichen Aspekten und Hintergrundinformationen

Parenterale ambulante Antibiotikatherapie in der Pädiatrie: eine wichtige Option für Kinderkliniken in Deutschland

Pediatric parenteral outpatient antibiotic therapy: an important option for pediatric hospitals in Germany

Version 30.05.2024

Jennifer Neubert¹, Yeliz Akarsu², Rachel Müller², Ulrich von Both³, Miriam Stegemann⁴, Arne Simon²

¹ Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, KIJU Praxis Neuss

² Pädiatrische Onkologie und Hämatologie sowie Apotheke am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, TeleKasper Projekt

³ Pädiatrische Infektiologie, Universitätskinderklinik, LMU Klinikum, von Haunersches Kinderspital München, TeleKasper Projekt

⁴ Dr. Miriam Stegemann, DTMH Standortleitung Infektiologie Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin, Campus Charité Mitte (CCM), Berlin

Inhalt

Zusammenfassung.....	52
1. Einführung.....	52
2. Primat der iv Therapie?	53
3. Prolongierte intravenöse Therapie stationär oder ambulant.....	53
4. Historie APAT, Bedeutung von formalen APAT Strukturen und Bedeutung von Antibiotic Stewardship (ABS)	54
5. Ziele der pAPAT.	54
6. pAPAT bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose (Cystischer Fibrose, CF).....	55
7. Infektionen, bei denen eine pAPAT erforderlich respektive sinnvoll sein kann.....	55
a. Haut- und Weichteilinfektionen.....	55
b. Osteomyelitis, septische Arthritis.....	56
c. Komplizierte, initial schwere oder sehr schwere ambulant erworbene Pneumonie	57
d. Komplizierte Pyelonephritis (PN)	57
e. ZNS-Infektionen.....	57

f. Komplizierte intraabdominelle Infektionen.....	58
g. Fieber bei Granulozytopenie.....	58
8. Voraussetzungen für eine APAT bei Kindern.....	59
9. Auswahl der Antibiotika für die APAT bei Kindern.....	60
10. Monitoring von Laborwerten während der pAPAT.....	62
11. Besonderheiten bei Kindern.....	62
12. Gefäßkatheter zur pAPAT bei Kindern.....	63
13. Ergebnisse einer Umfrage zur Praxis der pAPAT in deutschen Kinderkliniken.....	65
14. Ergänzende Hinweise zur oralen Sequenztherapie im Kindesalter.....	66
Literatur.....	67

Zusammenfassung

Die ambulante parenterale Antibiotikatherapie (APAT) ist bei Kindern und Jugendlichen mit Cystischer Fibrose seit Jahrzehnten etabliert. Heutzutage ist durch den vermehrten Einsatz einer oralen Sequenztherapie mit gut resorbierbaren Antibiotika eine prolongierte intravenöse Behandlung seltener erforderlich. Wenn sie in besonderen Situationen jedoch gebraucht wird, kann die pädiatrische APAT aus verschiedenen Gründen (v.a. Lebensqualität, begrenzte stationäre Ressourcen, Behandlungskosten) eine nützliche und sichere Alternative darstellen. In diesem Beitrag wird ein kritischer Blick auf den aktuellen Stellenwert der APAT bei Kindern und Jugendlichen (pAPAT) geworfen, um diese zu fördern und im Gesamtkonzept der pädiatrischen Infektiologie besser einzubinden.

Abstract

Outpatient parenteral antibiotic therapy (APAT) has been established for decades in children and adolescents with cystic fibrosis., Prolonged intravenous antibiotic treatment is nowadays less frequently required, due to the increased use of oral sequential therapy with easily absorbable antibiotics. However, when it is needed in special situations, pediatric APAT can be a beneficial and safe alternative for various reasons (especially quality of life, limited inpatient resources, treatment costs). This article takes a critical look at the current status of APAT in children and adolescents (pAPAT) in order to foster the integration of pAPAT into the overall concept of pediatric infectiology.

1. Einführung

Die ambulant verabreichte parenterale Antibiotikatherapie (APAT) ist eine seit mehreren Jahrzehnten bekannte, jedoch in Deutschland bisher nur marginal genutzte Variante der Therapie von komplizierten Infektionen, die einer verlängerten intravenösen Antibiotikatherapie (ABT) bedürfen. Bei der pAPAT werden Kinder und Jugendliche nicht im Krankenhaus, sondern im häuslichen Umfeld oder ggf. der kinderärztlichen Praxis behandelt. Dies soll die Familie entlasten und priorisiert (ohne dabei ein nicht kontrollierbares Risiko von Komplikationen in Kauf zu nehmen) Aspekte der

Lebensqualität auf Seiten der Patienten (bei allen entsprechenden Bezeichnungen sind im Folgenden stets alle Geschlechter gemeint) [1].

Die APAT entlastet zudem stationäre Behandlungseinheiten, die in manchen Regionen aufgrund des Mangels an qualifiziertem Pflegepersonal dem Bedarf an Krankenhausbetten in der Akutversorgung kaum mehr nachkommen können. In vielen Kinderkliniken sind Betten gesperrt, weil es an medizinischem Fachpersonal mangelt. Selbstverständlich braucht es auch für die pAPAT qualifiziertes Pflegepersonal, für einige ist jedoch möglicherweise die gut planbare Arbeitszeit tagsüber im ambulanten Versorgungsumfeld besonders attraktiv.

2. Primat der iv Therapie?

Viele Kinder- und Jugendmediziner vertreten die Auffassung, dass eine intravenös (i.v.) verabreichte ABT in Hinblick auf das zu erreichende Therapieziel sicherer und vor allem effektiver sei, als eine orale [1-3]. Diese Einschätzung trifft nach heutigem Kenntnisstand tatsächlich für die kalkulierte Initialtherapie bei schweren systemischen Infektionen zu, bei denen die Antibiotikakonzentration in der systemischen Zirkulation besonders hoch sein muss, um bei hoher Erregerlast oder einem ungünstig zu erreichenden Kompartiment (z.B. ZNS, Knochen, intraperitoneal oder endokarditischen Vegetationen) am Ort der Infektion eine ausreichende Exposition zu erzielen. Das Primat der i.v. Behandlung gilt auch für die Antiinfektiva, die eine schlechte orale Bioverfügbarkeit haben (z.B. Ampicillin, Flucloxacillin, Cefuroxim) oder für Patienten, die aus unterschiedlichsten Gründen keine oralen ABT einnehmen (respektive resorbieren) können.

3. Prolongierte intravenöse Therapie stationär oder ambulant

Einige Infektionen bedürfen einer prolongierten intravenösen ABT. Ist eine solche Behandlung aufgrund der fehlenden Alternative einer oralen Sequenztherapie erforderlich, kann die ABT in Abhängigkeit von einer Reihe von Kriterien (s.u.) im Krankenhaus oder als ambulante parenterale Antibiotikatherapie erfolgen.

Die ambulante parenterale Verabreichung von Antibiotika (APAT) ist definiert als parenterale ABT ohne Aufnahme im Krankenhaus (Hospitalisierung) [4-7]. Wenn es sich um Kinder und Jugendliche handelt, wird von einer pädiatrischen APAT gesprochen (pAPAT). Zu unterscheiden sind dabei folgende Behandlungssituationen [7]:

Erstlinien pAPAT (ohne vollstationäre Aufnahme)

- in der Notfallambulanz (respektive Tagesklinik, respektive Ambulanz) eines Krankenhauses [8]
- in der Praxis niedergelassener Fachärzte
- im häuslichen Umfeld (Hospital at Home Programm) [7,9-12].

Zweitlinien pAPAT

- zur Verkürzung eines stationären Aufenthaltes unter den oben genannten drei unterschiedlichen strukturell-organisatorischen / baulich funktionellen Rahmenbedingungen.

Rein quantitativ liegt in der Erstlinien pAPAT das mit Abstand größte Potential in Hinblick auf die Einsparung stationärer Verweiltage [7,13-15].

4. Historie APAT, Bedeutung von formalen APAT Strukturen und Bedeutung von Antibiotic Stewardship (ABS)

Die APAT wurde erstmalig 1974 bei Kindern mit Mukoviszidose eingesetzt [16] und ist in den USA und in einigen anderen Ländern (u.a. UK, Australien, Canada, Brasilien) fester Bestandteil der medizinischen Versorgung [17-20]. Im Vereinigten Königreich wurden Empfehlungen der Fachgesellschaften zur APAT für Erwachsene und Kinder erstmalig 2012 publiziert und zuletzt 2019 überarbeitet [5]. In der konkreten praktischen Ausführung bestehen regional erhebliche Variationen in Abhängigkeit von der Versorgungsstruktur bzw. den verfügbaren Ressourcen [21]. Die Bedeutung einer formal festgelegten Struktur mit weitgehend standardisierten Abläufen von APAT Programmen ist im Laufe der Jahre vor allem aufgrund der zu gewährleistenden Patientensicherheit stärker in den Fokus gerückt [5,22]. Seit einigen Jahren integrieren gut aufgestellte pAPAT Programm an zentralen Kontrollpunkten auch Aspekte des Antibiotic Stewardship [23].

5. Ziele der pAPAT

Ziele der pAPAT sind:

Die Bereitstellung einer in Hinblick auf Indikation, Auswahl, Dosierung, Dauer und Verabreichungsschema von Antibiotika Leitlinien-konformen, wirksamen und sicheren Behandlung [23-26];

Die Vermeidung oder Verkürzung eines Krankenhausaufenthaltes (auch: möglichst geringe Rate sekundärer Aufnahmen, wenn die pAPAT nicht gelingt);

Die Reduktion des Risikos nosokomialer Infektionen, die mit einem stationären Krankenhausaufenthalt verbunden sind (v.a. nosokomiale Virusinfektionen der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes) (auch infektiöse Komplikationen der APAT selbst, wie z.B. eine Gefäßkatheter-assoziierte Infektion, sind nosokomiale Infektionen nach IfSG §23).

Verbesserung der Lebensqualität der Patienten und von engen Kontaktpersonen ihres häuslichen Umfeldes durch eine medizinische Behandlung in der Tagesklinik, in der Praxis oder ganz zuhause [27-32]

Reduktion der Belastung für pflegende Angehörige, die gleichzeitig in Teil- oder Vollzeit berufstätig sind, ihr Kind nicht ins Krankenhaus begleiten müssen und sich ggfls. zuhause um weitere Kinder kümmern.

Entlastung von Abteilungen der stationären pädiatrischen Krankenversorgung vor dem Hintergrund eines fortschreitenden Mangels an Fachpflegekräften und konsekutiver Bettensperrungen. Damit verbunden: Aufrechterhaltung von Notfallkapazitäten für die Behandlung von kritisch kranken Kindern und Jugendlichen und allen, die definitiv eine stationäre Behandlung benötigen (z.B. Operationen, Chemotherapie).

Kostenersparnis auf verschiedenen Ebenen

Die pAPAT ist grundsätzlich nur indiziert, wenn keine orale Behandlungsalternative zur Verfügung steht oder die Patienten nicht in der Lage sind, eine solche einzunehmen.

6. pAPAT bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose (Cystischer Fibrose, CF)

Die ABT hatte vor Einführung der CFTR Modulatoren einen hohen Stellenwert in der Behandlung von Patienten mit cystischer Fibrose und kann je nach Indikation entweder oral, inhalativ oder intravenös erfolgen [33,34]. Bei Patienten mit CF ist die pAPAT seit mehreren Jahrzehnten etabliert [16,35-40] und hat Eingang in aktuelle Therapieleitlinien der AWMF gefunden [33,34].

Die pAPAT gibt Patienten mit CF die Möglichkeit, ihr tägliches Leben z.B. bei Exazerbation mit geringerer Unterbrechung fortzusetzen [41]. Möglicherweise verringert die APAT das Risiko der Übertragung von Leit-Erregern (z.B. *Pseudomonas aeruginosa*) zwischen Mukoviszidose-Patienten im Krankenhaus [42,43]. Sie reduziert die Notwendigkeit der Einzelzimmerunterbringung im Krankenhaus („CF Zimmer“) [42,43]. Vorteile einer stationär durchgeführten i.v. ABT sind die besseren Möglichkeiten zur Überwachung der Patienten (v.a. bei weit fortgeschrittener Lungenerkrankung) und einer intensivierten Physiotherapie / Inhalationstherapie. Daten zur Sicherheit und Effektivität von APAT und pAPAT im Vergleich zur stationären i.v.-Therapie sind begrenzt (keine randomisierten Studien) und zeigen widersprüchliche Resultate [38,40,44,45]. Randomisierte Studien wären jedoch auch schwierig durchzuführen, denn die Patienten und ihre Familien präferieren, wenn diese Option besteht, überwiegend die pAPAT Variante [38]. In einer solchen Studie müssten auch andere Aspekte des Managements der akuten CF Exazerbation (z.B. Inhalationstherapie, Physiotherapie, Ernährungsberatung usw.) zwischen den beiden Gruppen vergleichbar sein [41]. Bei sorgfältiger Patientenselektion und einer interdisziplinären Therapie auch im häuslichen Umfeld (Physiotherapie, Ernährungsberatung) ist die pAPAT sicher und effektiv. Für schwerkranke Kinder (nicht solche im palliativen Setting) und bei Kindern deren Familien mit prekären Lebensbedingungen zurecht kommen müssen, sollte eine intravenöse ABT im stationären Setting bevorzugt werden [36].

In der AWMF Leitlinie [33] heißt es hierzu:

„Patient:innen mit schweren pulmonalen Exazerbationen sollen stationär behandelt werden. Dies gilt auch für Patient:innen mit Medikamenten-Unverträglichkeiten in der Anamnese, sowie Patient:innen bei denen weitere diagnostische Maßnahmen und Therapieanpassungen durchgeführt werden müssen (z.B. Einstellung Diabetes mellitus, Optimierung der Ernährungssituation, Beatmungseinstellung, Endoskopien). Bei allen Patient:innen, speziell bei Kindern, soll die häusliche und die soziale Situation besonders kritisch überprüft werden, um eine ambulante Therapie effektiv und sicher durchzuführen; im Zweifelsfall wird hier deutlich großzügiger die stationäre Aufnahme empfohlen.“

7. Infektionen, bei denen eine pAPAT erforderlich respektive sinnvoll sein kann

a. Haut- und Weichteilinfektionen

Patienten mit präseptaler Cellulitis (einer Haut- und Weichteilinfektion des Gesichts) oder einem Erysipel können – insofern keine orale Therapie möglich ist [46-48] - mit einer pAPAT erfolgreich behandelt werden [49,50]. Die intravenöse Therapie kann erforderlich sein bei rasch fortschreitenden Befunden, reduziertem Allgemeinzustand oder wenn sich die Symptomatik unter einer oralen ABT verschlechtert [51].

Die Arbeitsgruppe von Leila F. Ibrahim aus dem Royal Children's Hospital in Melbourne hat einen einfachen klinischen Score entwickelt und validiert, der die Entscheidung für oder gegen eine intravenöse ABT erleichtert; ein Score von ≥ 4 legt die intravenöse ABT nahe [52].

Die gleiche Arbeitsgruppe hat die prospektiv randomisierte (allerdings monozentrische und nicht verblindete) CHOICE Studie durchgeführt. In dieser Studie wurde bei Cellulitis die tägliche Gabe von

Ceftriaxon (einmal 50 mg/kg/Tag; pAPAT) mit der parenteralen Gabe von Flucloxacillin (200 mg/kg/Tag in 4 Einzelgaben; Krankenhausgruppe) bei Kindern mit einem Lebensalter über 5 Monate verglichen [53-57]. Die Randomisierung erfolgte bereits in der Notfallambulanz mit dem Ziel, in der pAPAT Gruppe einen Krankenhausaufenthalt möglichst ganz zu verhindern. Ausgeschlossen (primär stationär und i.v. behandelt) wurden Kinder mit Beteiligung der Orbita, Immunsuppression, deutlichen Zeichen einer systemischen Inflammationsreaktion, V.a. Faszitis oder mit einem Abszess. Der primäre Endpunkt war ein Therapieversagen nach 48 h und diese Rate sollte in der pAPAT Gruppe (home treatment; n = 93) nicht mehr als 15 % über der Krankenhaustherapie (n=95) liegen. Eine orale Sequenztherapie war nach ärztlichem Ermessen im Verlauf möglich, das Standardantibiotikum hierfür war Cephalexin (100 mg/kg/Tag in 4 Einzelgaben). Die Gesamtdauer der ABT war in beiden Gruppen gleich und vergleichsweise lang [58] (8,1 Tage pAPAT vs. 8,3 Tage KH) und die mittlere Dauer der intravenösen Therapie unterschied sich nur um 0,5 Tage (2,2 pAPAT vs. 1,7 Tage KH-Gruppe; P = 0,045). Therapieversager in den ersten 48 h gab es häufiger in der Krankenhausgruppe (7 % vs. 2 %; Risiko Differenz -5,2 %; CI95 %-11,3 bis 0,8, p=0,088). Ein Vorteil der pAPAT Gruppe in Hinblick auf die Neubesiedlung mit MRSA oder MRGN oder *C. difficile* (nach bis zu 3 Monaten) konnte nicht gezeigt werden [56].

Leider vergleicht die Studie zwei unterschiedliche Behandlungsregime in Hinblick auf das eingesetzte Antibiotikum. Möglicherweise wäre wegen des deutlich schmaleren Wirkspektrums des Flucloxacillins (effektiv gegen *S. aureus* und i.d.R. auch gegen GAS) eine parenterale Therapie mit Ampicillin/Sulbactam, mit Cefuroxim oder eben auch mit Ceftriaxon in der KH-Gruppe geeigneter gewesen.

Die australische Arbeitsgruppe hat auch eine gesundheitsökonomische Analyse ihrer Ergebnisse durchgeführt nach der die medianen Fallkosten in der pAPAT Gruppe bei 1.965 AUS\$ lagen vs. 3.775 AUS\$ in der Krankenhausgruppe (p < 0.0001). Bei 89 Kindern in der pAPAT Gruppe per Protokoll Behandlung summierte sich dies auf 161.000 AUS\$ (ca. 97.000 €). Zusammengefasst empfehlen die Autoren die pAPAT als neuen Standard [57].

Der geringe Unterschied in der Dauer der parenteralen ABT zwischen den beiden Gruppen zeigt jedoch auch, dass ein erheblicher Teil der initial parenteral behandelten Kinder zeitnah auf eine orale Sequenztherapie umgestellt werden kann. Für 1 – 2 Tage erscheint der organisatorische Aufwand einer pAPAT zuhause so groß, dass hier eher die einmal tägliche Gabe von Ceftriaxon in der Tagesklinik oder Praxis naheliegt (nachstationäre Behandlung?). Dieses Beispiel zeigt jedoch auch, dass aus Gründen der Praktikabilität bei der pAPAT mitunter vermehrt Ceftriaxon (1 x tgl.!) eingesetzt wird, obwohl auch weniger breit wirksame Antibiotika wirksam wären.

b. Osteomyelitis, septische Arthritis

Bei Kindern mit Osteomyelitis (OM) und septischer Arthritis gibt es Behandlungssituationen, in denen die Lokalisation und Ausdehnung der OM einer frühen oralen Sequenztherapie entgegenstehen oder operative Interventionen erforderlich wird [59]. Dies kann zum Beispiel bei einer Spondylodiszitis mit paravertebalem Abszess oder Sequestrierung entzündeter Knochenanteile der Fall sein [60-64]. Außerdem sind nicht alle Kinder in der Lage, die in diesem Fall hoch dosierte orale Sequenztherapie konsequent einzunehmen. Bei Patel handelte es sich in 45 % (n=58) um osteoartikuläre Infektionen, bei Fernández-Polo (Barcelona) waren 9,4% der pAPAT Fälle osteoartikuläre Infektionen [65].

Wie hoch der Anteil der Kinder mit Osteomyelitis oder septischer Arthritis ist, die weiter parenteral behandelt werden müssen, ist unbekannt. Ceftriaxon ist nicht erste Wahl in der gezielten Behandlung von schweren Infektionen durch *S. aureus*. Vor allem bei der Spondylodiszitis kann eine mehrwöchige

parenterale Therapie erforderlich sein. In diesem Fall die Option einer pAPAT zu haben, wäre von Vorteil.

Bei der akuten Mastoiditis, die im Grunde eine Sonderform der Osteomyelitis darstellt, ist die initiale IV Therapie akzeptierter Standard. Die meisten Kinder mit akuter Mastoiditis werden heutzutage konservativ (ohne Operation) mit parenteralen Antibiotika behandelt [66]. In der Regel liegt die Gesamttherapiedauer je nach Schweregrad bei 14-21 Tagen. Bei günstigem Verlauf ist unter ärztlicher Kontrolle eine pAPAT bei akuter Mastoiditis (z.B. mit Ceftriaxon) möglich, wenn keine ZNS Komplikationen vorliegen [67].

c. Komplizierte, initial schwere oder sehr schwere ambulant erworbene Pneumonie

Kinder mit komplizierter Pleuropneumonie müssen initial stationär aufgenommen, i.v. antibiotisch behandelt und ggf. mit einer Pleurapunktion oder -drainage entlastet werden [68-71]. Einige dieser Kinder mit initial ausgedehnten Empyemen erholen sich vollständig, allerdings nur unter einer prolongierten Antibiotikatherapie mit einer Dauer zwischen 14 Tagen und 28 Tagen.

Nach Einschätzung von Prof. Johannes Liese (Universitätskinderklinik Würzburg), der ein deutschlandweites Register zur komplizierten Pleuropneumonie leitet [68,69] und die Leitlinie der Fachgesellschaften zur pCAP koordiniert (AWMF-Registernummer 048/013), sind die meisten Kinder, die eine orale antibiotische Sequenztherapie nicht tolerieren, oft noch zu krank für eine ambulante Weiterbehandlung und / oder haben noch Pleuradrainagen (pers. Kommunikation 04.09.2023) [70]. Auch hier ist nicht genau bekannt, wie hoch der Anteil der Kinder ist, die von einer pAPAT profitieren würden.

d. Komplizierte Pyelonephritis (PN)

Für Kinder mit komplizierter PN ohne Zeichen einer schweren systemischen Infektion kann die pAPAT eine Therapieoption ohne Krankenhausaufnahme sein [72,73]. Bei Fernández-Polo (Barcelona) waren 7,5 % der pAPAT Fälle komplizierte Harnwegsinfektionen [65], hingegen befand sich unter den 130 dokumentierten pAPAT Zyklen bei Patel et al. keine Harnwegsinfektion [15].

e. ZNS-Infektionen

Bei Kindern < 8 Jahre mit einer Neuroborreliose wird eine intravenöse Therapie mit Ceftriaxon für 14 Tage empfohlen [74]. Bei Kindern und Jugendlichen, die kein orales Doxycyclin einnehmen können, und bei denen keine anderen Gründe für einen stationäre Behandlung vorliegen, ist die pAPAT eine sinnvolle Therapieoption.

Bestimmte Meningitiden im Kindesalter, die eine lange Therapiedauer benötigen (z.B. B-Streptokokken, *E. coli*, *Enterobacter* spp.) wurden nach Stabilisierung und Entfieberung der Kinder erfolgreich mit pAPAT zuhause behandelt [73]. Bei Hirnabszessen geht es den Kindern nach einer erfolgreichen neurochirurgischen Intervention oft rasch wieder besser sobald die Zeichen eines erhöhten intrazerebralen Drucks abgeklungen sind. Trotzdem müssen sie mitunter 21 Tage und länger parenteral antibiotisch behandelt werden. In der Leitlinie der europäischen Fachgesellschaften wird die Behandlungsdauer von 4 Wochen als die kurze Variante bei günstigem Verlauf angesehen [75]. Eine orale Sequenztherapie ist selbst bei Erwachsenen noch nicht ausreichend untersucht [76].

f. Komplizierte intraabdominelle Infektionen

Nach adäquater Beseitigung des intraabdominellen Entzündungsherdes (komplizierte Appendizitis) genügt bei Kindern und Jugendlichen in gutem Allgemeinzustand eine 5-tägige ABT, wenn der orale Nahrungsaufbau gelungen ist und keine anhaltende Leukozytose vorliegt [77].

Ist bei weniger günstigem klinischen Verlauf nach einer komplizierten Appendizitis im Kindesalter eine prolongierte intravenöse Behandlung erforderlich, kann diese ggfls. als pAPAT erfolgen [78].

Meist handelt es sich hier um eine Behandlung mit Ceftriaxon/Metronidazol oder mit Piperacillin/Tazobactam, letzteres scheint jedoch ohne Nachweis von *P. aeruginosa* (bzw. ohne Immunsuppression) nicht von Vorteil zu sein [79]. Kinder nach einer komplizierten intraabdominellen Infektion benötigen eine engmaschige klinische Kontrolle (fokale oder systemische Entzündungszeichen, Obstipation, Ileus, ausreichende Zufuhr von Nahrung und Flüssigkeit, Schmerztherapie). Auch unter einer prolongierten ABT kommt es mit einer nicht unerheblichen Restwahrscheinlichkeit (5-15%) zu Komplikationen (z.B. sekundäre Abszesse). Insofern entbindet die pAPAT nicht von der Notwendigkeit, ein solches Kind mind. zweimal pro Woche und bei Bedarf klinisch (und ggfls. sonographisch) zu untersuchen.

g. Fieber bei Granulozytopenie

Die APAT ist bei Vorhaltung entsprechender Strukturen der ambulanten Versorgung eine Option bei stabilen kideronkologischen Patienten mit febriler Granulozytopenie [12], wenn diese kein erhöhtes Risiko für Komplikationen haben. Allerdings liegt die Mindesttherapiedauer nach der AWMF Leitlinie Reg. No. 048/015 (Version 2024) lediglich bei 72 Stunden (nur 48 h bei Erholung der Granulozytenzahl) [80,81] so dass die pAPAT in dieser Patientenpopulation eher eine Option für die gezielte Therapie von BSI (mit nachgewiesenem Erreger) sein könnte. Ein Beispiel hierfür ist die in situ Behandlung (ohne Explantation des CVAD z.B. in Kombination mit einem Ethanolblock) einer CVAD-assoziierten Bakteriämie durch Koagulase-negative Staphylokokken (CoNS) mit Teicoplanin (ab der vierten Gabe einmal tgl. für insgesamt 7 Tage) [82,83] oder Daptomycin [84-87].

Die einzige prospektiv randomisierte Studie, die in die systematische Übersicht von Bryant et al. 2018 [88] zur APAT aufgenommen wurde, war eine Studie zur Therapie der FN im häuslichen Umfeld [89].

Haeussler et al. berichten, dass die Patienten und ihre Familien eine frühe Entlassung und Fortsetzung der parenteralen ABT zuhause als großen Vorteil ansehen [11] und diese Option meistens wieder wählen möchten, wenn sie es einmal erlebt haben [27,28,90]. Das „There is no place like home“ pAPAT Programm in Melbourne [12] wurde sehr sorgfältig geplant, implementiert und supervidiert [91]. Die behandelnden Kinderonkologen sehen in dieser klaren strukturell organisatorischen und personellen Zuordnung von Ressourcen eine Grundvoraussetzung dafür, dass Kinder mit FN und niedrigem Komplikationsrisiko (z.B. Blutkultur steril nach 24 h, kein Fieber mehr, guter Allgemeinzustand, keine schwere Mukositis) das Krankenhaus früher verlassen dürfen [11]. Interessanterweise hat das Hospital ad Home Programm während der Pandemie einen deutlichen Aufschwung erlebt, weil die Patienten und ihre Familien eine Zeitlang große Angst vor nosokomialen SARS-CoV-2 Infektionen hatten. Auch telemedizinische Interventionen spielen hier eine Rolle und können zusätzlich genutzt werden. Hospital ad home Initiativen gibt es in verschiedenen kideronkologischen Zentren auch für wenig intensive parenterale Chemotherapie (z.B. iv. Bolusgaben von Vinblastin oder Cytarabin) [92-95]. Für die pAPAT kann das aufgrund von Synergieeffekten in Hinblick auf die vorgehaltenen Ressourcen zur ambulanten Versorgung relevant sein. In einer online Diskussion der Autoren mit Teilnehmenden des DGPI APAT Surveys wurde deutlich, dass zurzeit in den meisten Kliniken die strukturell-organisatorischen und personellen Voraussetzungen für eine pAPAT bei kideronkologischen Patienten noch nicht gegeben sind. Andererseits gibt es aktuelle Berichte [96] über vielversprechende Pilotprojekte, wie z.B. „KIKHomeCare – Aufsuchende ambulante Versorgung

für krebskranke Kinder und Jugendliche“ [<http://brueckenteam.org/>] in einer relativ dicht besiedelten Region mit mehreren Kinderonkologischen Zentren (Köln, Essen, Dortmund und dem pädiatrischen Forschungsnetzwerk).

In einem informativen Anhang zu diesem Artikel werden zusätzliche Hinweise zur Möglichkeit einer oralen Sequenztherapie gegeben. Sie zeigen, dass auch bei Kindern und Jugendlichen vor Initiierung einer pAPAT sowohl die Indikation zur Fortsetzung der ABT, als auch die Indikation für deren parenterale Verabreichung fachkundig geprüft wird (discharge stewardship) [25,26]. Bei Xu et al. hätte initial bei 24 % (75 von 317) aller Index Fälle und im Verlauf bei 28 % (213/749) der nachfolgenden Konsultationen die Möglichkeit einer oralen Sequenztherapie bestanden [8].

Knackstedt et al. [97] definierten 8 Kategorien der ABS Intervention bei der Überprüfung von pAPAT Zyklen: (1) Absetzen der ABT (2) orale Sequenztherapie (3) Therapiedauer (4) Reduktion der Einzelgaben (Änderung des Verabreichungsschemas) (5) Wechsel des Antibiotikums (6) Beendigung von Kombinationstherapien (7) Dosisänderung und (8) Labormonitoring. In einer retrospektiven Analyse von 401 pAPAT Zyklen bei 301 Kindern und Jugendlichen. Von denen hatten 45% ein pädiatrisch-infektiologisches Konsil erhalten. Bei den Zyklen ohne Konsil hätte der ID Service in 78% eine Änderung definitiv empfohlen oder vorgeschlagen, eine solche zu erwägen. In 40% bestand entweder keine Indikation für ein Fortführung der ABT oder es hätte eine Option für eine orale Sequenztherapie gegeben.

Zu Beginn einer pAPAT und im Verlauf sollen pädiatrische Infektiologen konsultiert werden. Noch besser sind sie Mitarbeiter des pAPAT Teams [9,23,24,98]. Eine solche Konsultation kann auch im Rahmen einer Kooperation zwischen verschiedenen Kinderkliniken stattfinden, für die regionale pädiatrisch-infektiologische Netzwerke den strukturell-organisatorischen Rahmen bereitstellen.

8. Voraussetzungen für eine APAT bei Kindern

Grundsätzlich ist es sinnvoll, bei der Entscheidung für oder gegen eine pAPAT und bei der Planung im Detail (Auswahl des Antibiotikums, Dosierung, Therapiedauer usw.) einen pädiatrischen Infektiologen einzubeziehen. Damit ist ein Facharzt / eine Fachärztin gemeint, der / die über die Zusatzbezeichnung Infektiologie verfügt. Kliniken, in denen diese Expertise nicht vorhanden ist, sollten im Rahmen regionaler Sektor-übergreifender Antimicrobial Stewardship Netzwerke Kontakt zu einem Behandlungszentrum mit pädiatrischer Infektiologie in ihrer Umgebung aufnehmen.

Das pAPAT ist nur ein mögliches Themenfeld für eine solche Kooperation, deren Details in einem Kooperationsvertrag festgelegt werden sollten. Auf diese Weise gelingt es, die Expertise zum Patienten zu holen.

Gut geeignet zur Orientierung sind die Einschlusskriterien für das pAPAT der Universitätskinderklinik in Barcelona [65], hier nur kurz ergänzt

- Es gibt keine geeignete orale Therapieoption für diese Erkrankung und diese Patienten
- Die Patienten sind klinisch stabil (geeignet für die ambulante Behandlung) und haben einen geeigneten Gefäßzugang.
- Die erwachsenen Sorgeberechtigten (Betreuungspersonen zuhause) fühlen sich (und sind) in der Lage, die pAPAT mit durchzuführen; sie können die erforderlichen Kenntnisse / Fertigkeiten kurzfristig erlernen. In dieser wie auch in einigen anderen Studien verabreichen die Eltern die Antibiotika

zu Hause. Ggf. beschränken sich die entsprechenden Kenntnisse und Fähigkeiten eher auf die Beobachtung der Kinder und das „Case Management“ (was tun bei Problemen).

- Die Kommunikation mit der Familie soll jederzeit ohne spezielle Barrieren (Erreichbarkeit, Sprache) möglich sein.
- Ein angemessenes Training der Patienten und ihrer engen Kontaktpersonen im häuslichen Umfeld soll gewährleistet sein.
- Die Folgetermine zur klinischen Kontrolle (ggf. zur Blutentnahme usw.) sind von der Familie zwingend einzuhalten. Verlässlichkeit und Vertrauen sollen demnach auf beiden Seiten gegeben sein.

Idealerweise sollte ein Apotheker Mitglied des pAPAT Teams sein. Wird bei der pAPAT das zu verabreichende Antibiotikum von einer Apotheke unter aseptischen Kautelen in einem hierfür geeigneten Reinraum rekonstituiert [99] kann die Lieferung (ggf. inklusive der Infusionsleitung mit peripherem Rückschlagventil) für mehrere konsekutive Tage erfolgen. Hierfür ist vor allem die physikalisch-chemische Stabilität der rekonstituierten Lösung ausschlaggebend [100-103]. Dann ist vor Ort lediglich ein Spülen des Gefäßzugangs mit steriler Kochsalzlösung am besten mit vorkonfektionierten, in Cellophan verpackten Spülspritzen mit sterilem Inhalt und ein Wechsel des Infusionsbeutels erforderlich.

Dass Eltern Antibiotika selbst vor der Verabreichung rekonstituieren, halten wir nicht für eine geeignete Option, weil hier die erforderlichen infektionspräventiven Mindeststandards nicht sicher eingehalten werden können [104,105].

Natürgemäß dürfen bei den Patienten keine Unverträglichkeiten gegen die in der APAT eingesetzten Antibiotika vorliegen [106,107]

Elizabeth Townsley und ihr pädiatrisch infektiologisches Team vom Vanderbilt University Medical Center (Nashville, Tennessee) analysierten in einer retrospektiven Studie (Jan 2016-April 2019)

Risikofaktoren für Komplikationen während einer pAPAT anhand der Daten von 181 pAPAT Zyklen. Bei 39 % kam es zu einem unerwünschten Ereignis (signifikant seltener in ländlichen, verglichen mit städtischen Regionen). In 16,6 % handelte es sich dabei um Medikationsfehler (z.B. falsche Dosierung). Probleme mit dem Gefäßzugang traten in 26 % aller Zyklen auf. Jeder zusätzliche Tag der pAPAT erhöhte das Risiko einer Gefäßkatheter-Komplikation um 4 %. Lediglich in 20 von 181 Zyklen (11 %) erforderten die Komplikationen eine stationäre Aufnahme [108].

Was die speziellen Lebensumstände der Familie angeht, kann die Entscheidung für oder gegen eine pAPAT komplex sein und es besteht das Risiko einer Diskriminierung dahin gehend, dass Kindern aus sozial weniger privilegierten Familien die pAPAT primär nicht angeboten wird [109]. Das Ganze steht und fällt mit dem tatsächlich vorhandenen und erprobten Sicherheitsnetz, vor allem also den Gegebenheiten der ambulanten Versorgungsstruktur [110].

9. Auswahl der Antibiotika für die APAT bei Kindern

Damit ein pAPAT-Regime erfolgreich ist, sollte das Antibiotikum wirksam und sicher sein. Zudem sollte die Verabreichung einfach und im Alltag praktikabel sein.

Vor der Verordnung eines Antibiotikums für eine pAPAT sollen folgende Fragen geklärt werden:

- Welcher Gefäßzugang ist vorhanden (siehe unten: MILC, PICC, CVAD)?

- Wo soll die pAPAT stattfinden (z.B. Tagesklinik, Praxis, Heimtherapie)?
- Wer soll das Antibiotikum bei einer Heimtherapie verabreichen (Familienmitglied, Pflegekraft) und wie oft muss das Antibiotikum verabreicht werden?
- Wer übernimmt die Erhaltungspflege des Gefäßzugangs (spülen, aseptisch verbinden) und wer schult ggfls. die Angehörigen? Gibt es hierfür Materialien (Handouts).
- Welche Applikationsart wird verwendet (Kurzinfusion per Schwerkraft, i.v. Bolusgabe, Elastomerpumpe, Perfusor™)?
- Welche Kosten werden von der Krankenkasse übernommen (liegt eine Genehmigung für die pAPAT vor)?
- Wie sind die pharmazeutischen Eigenschaften, v.a. die physikalisch chemische Stabilität nach Rekonstitution und bei Raumtemperatur?
- Mit welchen Nebenwirkungen muss gerechnet werden und welches Monitoring ist notwendig?
- Gibt es potentielle Interaktionen mit anderen Medikamenten?

Besonders bei der Heimverabreichung, bei der die Antibiotika nach Hause geliefert und dort gelagert werden, spielt die Stabilität des Arzneimittels nach Rekonstitution eine große Rolle. In einer Tagesklinik erfolgt die Rekonstitution meist unmittelbar vor Gabe durch das medizinische Fachpersonal, dabei handelt es sich jedoch nahezu immer um Kurzinfusionen. Wenn die Rekonstitution nach Fachinformation nicht unter Reinraumbedingungen in der Apotheke erfolgt, muss die ABT innerhalb einer Stunde mit dem Gefäßzugang verbunden werden („1-Stunden-Regel“). Wenn hingegen eine Apotheke mit Herstellungserlaubnis die ABT liefert, können die Apotheker die Haltbarkeit festlegen; dann gilt die 1-Stunden-Regel nicht. Stabilitätsdaten nach Rekonstitution für Apotheker finden sich zum Teil in den Fachinformationen sowie im Extended Stability for Parenteral Drugs Handbook der American Society of Health-System Pharmacists (7. Auflage August 2022). In den aktualisierten UK Leitlinien (2019) wird vor allem auf die fehlenden Stabilitätsdaten vieler Antibiotika u.a. in Elastomerpumpen verwiesen [5]. Die British Society for Antimicrobial Chemotherapy betreibt ein eigenes Drug Stability Testing Programm um belastbare Daten zur Stabilität von Antibiotika im APAT-Setting zu generieren.

In den IDSA Guidelines und im e-Handbook OPAT gibt es ebenfalls dezidierte Hinweise zu den häufig bei der APAT eingesetzten Antibiotika (Norris et al CID 2019, Handbook of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infectious diseases 3rd Edition 2016). Seit 2019 sind einige sehr gute Übersichten zu diesen Fragen erschienen [100-103,111].

Antibiotika mit einer langen physikalisch-chemischen Stabilität (24 h bei Raumtemperatur) sind u.a. Benzylpenicillin G, Flucloxacillin, Piperacillin/Tazobactam, Cefazolin, Cefepim und Ceftarolin (weniger als 10% Verlust durch spontanen Zerfall in dem genannten Zeitraum, die Konzentrationsangaben in der zitierten Literatur sind zu beachten) [101,102,112].

Medikamente wie Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Meropenem, oder Imipenem/Cilastin haben eine begrenzte Stabilität bei Raumtemperatur und sind daher für Dauerinfusionen schlecht geeignet. Diese Antibiotika müssen mehrfach am Tag verabreicht werden. Die Stabilität des Antibiotikums hängt maßgeblich vom Lösungsmittel und dem Applikationssystem, sowie der Umgebungstemperatur ab (körpernah vs. körperfern). So ist die Stabilität von Meropenem in der Elastomerpumpe begrenzt [113]. Für Kinder sind programmierbare Pumpen zur mehrfach täglichen Gabe besser mit dem Alltag vereinbar, als eine kontinuierlich laufende Infusion. Jedoch gibt es auch für letzteres sichere

Infusionspumpen, bei denen das Antibiotikum in einem Beutel geliefert und dieser gemeinsam mit der Infusionspumpe in einem Rucksack getragen wird. Solche Konzepte werden in der Kinderonkologie für therapeutische monoklonale Antikörper genutzt, die als Dauerinfusion über Tage bis Wochen verabreicht werden (Blinatumumab, Dinutuximab usw.). Solche Pumpen können von einem zentralen Distributor ausgeliehen werden. Das hat den Vorteil, dass eine Beratung bei technischen Problemen primär über ein Notfalltelefon der Firma erfolgt.

In den Good Practice Recommendations for Paediatric Outpatient Parenteral Therapy von 2015 und im Update von 2019 werden die in der APAT am häufigsten eingesetzten Antibiotika mit Indikation, Art der Verabreichung (Infusionsdauer, Frequenz, etc.), potentiellen Nebenwirkungen und das notwendige Monitoring aufgelistet [5,6].

10. Monitoring von Laborwerten während der pAPAT

Systematische prospektive Untersuchungen zum Nutzen von Laborwertkontrollen während der pAPAT liegen nicht vor. Dennoch sind Laborkontrollen empfehlenswert insbesondere wenn

- a) die Dosierung von Parametern wie z.B. der Nierenfunktion abhängt und eine Schwankung dieser zu erwarten ist;
- b) wenn die Anwendung der Antibiotika Laborparameter ungünstig beeinflussen kann (z.B. Leukozytopenie, Leberenzymhöhung, Anstieg des Kreatinins).

Bei Patel et al. 2018 [15] wurden zumindest wöchentlich ein Blutbild mit Differentialblutbild, Leber- und Nierenwerte, ein C-reaktives Protein und eine Kreatinkinase bei den mit Daptomycin behandelten Kindern und Jugendlichen (hier n = 5; 3.8 %) bestimmt. Dazu mussten sich die Patienten einmal pro Woche in der zuständigen Kinderklinik ambulant vorstellen.

11. Besonderheiten bei Kindern

Kinder und Jugendliche können sich Antibiotika i.d.R. nicht selbst parenteral verabreichen. Der Allgemeinzustand eines Kindes mit APAT und der Zustand des Gefäßzugangs müssen kompetent beobachtet / überwacht werden. Dies kann zumindest teilweise durch entsprechend angeleitete (und praktisch geschulte) erwachsene Kontaktpersonen erfolgen, die im gleichen Haushalt leben.

Allerdings sind auch erwachsene Kontaktpersonen (Eltern, Sorgeberechtigte) nicht immer in der Lage, die erforderlichen Kenntnisse und Fähigkeiten kurzfristig zu erwerben / zu erlernen.

Nicht alle Eltern fühlen sich wohl damit, dass ihnen komplexere medizinische Aufgaben in der Überwachung und Pflege ihres Kindes übertragen werden [65,114]. Die pAPAT darf die Familie nicht überfordern. Im UK gibt es Paediatric community nurses, die eng mit der zuständigen Kinderabteilung kooperieren und zur Überwachung der pAPAT eingesetzt werden können [15]. Ähnliche Strukturen sieht auch das australische pAPAT Programm vor [91,115]. Im KIKHomeCare Pilotprojekt übernehmen kidneronkologisch geschultes Pflegepersonal die Betreuung zuhause [96].

Das Nebenwirkungsprofil der ABT kann sich bei Kindern und Erwachsenen unterscheiden. Blutentnahmen z.B. zur Kontrolle des Blutbildes und anderer Laborwerte [116] sind bei Kindern mitunter schwieriger und personalintensiver als bei Erwachsenen.

Das Gleiche (höherer Aufwand) gilt, wenn eine PVK oder ein anderer Gefäßzugang bei einem Kind neu angelegt werden muss [117-121]. Andererseits haben Kinder oft weniger Komorbiditäten (Nierenfunktion, Leberfunktion) und Begleitmedikamente, was die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Wirkungen der ABT senkt.

Bei Kindern sind die am häufigsten zur APAT eingesetzten Antibiotika Piperacillin/Tazobactam, Ceftriaxon, Ceftazidim, Meropenem oder Teicoplanin, wobei diese Verteilung ganz wesentlich durch den Anteil der Patienten mit pAPAT bei Cystischer Fibrose beeinflusst wurde [65]. Bei Patel et al. dominierte das Ceftriaxon (79%), seltener wurden Piperacillin/Tazobactam, Flucloxacillin, Teicoplanin oder Daptomycin eingesetzt.

Verzögert auftretende Antibiotikaunverträglichkeiten (z.B. Exanthem, Leukozytopenie, Leberenzym erhöhungen) sind auch bei Kindern unter pAPAT beschrieben, aber bei angemessener Überwachung kein Argument gegen diese [15].

In der Studie von Fernández-Polo et al. (Barcelona) [65] war die pAPAT in 75,4 % (n=79 Zyklen) primär erfolgreich. In den restlichen 27 Fällen (25,5 %) wurde sie vorzeitig umgestellt oder zugunsten einer stationären Therapie beendet. Bezogen auf diese 27 Zyklen (100 %) lag die Ursache in 37 % in einem unzureichenden Ansprechen der Infektion, in 29,6 % sahen die behandelnden Ärzte die Notwendigkeit einer Anpassung der ABT zu Optimierung. Katheterverschlüsse waren in 22 % und unerwünschte Nebenwirkungen in 11 % der Grund für die Beendigung der pAPAT. Bei Patel et al. lag der Anteil der nicht erfolgreichen oder vorzeitig beendeten pAPAT Zyklen bei 3,9% (5 von 130).

Die pAPAT darf die Therapiedauer nicht aus strukturell organisatorischen Gründen verlängern (bis zum nächsten geplanten Vorstellungstermin in der Ambulanz) [15]. Es ist eine wichtige Aufgabe des begleitenden ABS-Teams / der pädiatrischen Infektiologen, die Therapiedauer vorausschauend zu begrenzen. Um individuelle Patienten nicht durch eine undifferenzierte Stopp-Regel zu gefährden, sollte jede pAPAT mit einem klinischen Abschlusskonsil beendet werden.

12. Gefäßkatheter zur pAPAT bei Kindern

Obwohl es auch bei Kindern heute kein festes Zeitintervall mehr gibt, nach dem eine funktionierende periphervenöse Verweilkanüle (PVK) mit reizloser Eintrittsstelle gewechselt werden muss [122], geht die Nutzungsdauer einer PVK bei mobilen (nicht analgosedierten) Kindern in der Praxis oft nicht über 2 bis 3 Tage hinaus [123]. Dies gilt auch für Abteilungen, in denen ein standardisiertes Protokoll der Erhaltungspflege zum Einsatz kommt [124]. Insofern sind PVK im Grunde für eine pAPAT, die i.d.R. mindestens 4 Tage dauert, schlecht geeignete Gefäßzugänge.

Als eine praktikable Alternative mit geringerem Risiko einer Phlebitis oder Dislokation haben sich sogenannte Mittellinienkatheter (midline catheter, MILC) etabliert [118,125]. Dabei wird ein 5-10 cm langer Gefäßkatheter z.B. über die V. brachiocephalika mittels Seldinger Technik angelegt und so vorgeschoben, dass die Spitze z.B. am Übergang zur V. axillaris liegt. Eine Röntgenkontrolle der Katheterlage ist nicht erforderlich, aber über diesen Katheter dürfen keine Infusionslösungen verabreicht werden, die eine zentrale Lage der Katheterspitze voraussetzen (z.B. total parenterale Ernährung). In einer randomisierten Studie mit 127 Patienten hatten die MILC im Vergleich mit PVK eine geringere Komplikations- und Wechselrate und eine signifikant längere Liegedauer (Median 66.9 h; $P < .001$), was bei Patienten und Eltern zu einer höheren Zufriedenheit mit der Behandlung führte. Außerdem waren die Gesamtkosten in der MILC-Gruppe niedriger [125]. Studien anderer Arbeitsgruppen hierzu zeigen ähnliche Resultate [117,126].

Oft wird bei der Anlage eines MILC eine geeignete Vene sonographisch oder mit einem Venensuchgerät vor Punktion dargestellt [125,127]. Auch ein MILC kann zu einer Venenthrombose führen [126]. Eine Arbeitsgruppe nutzt Arterienkatheter für Erwachsene als MILC bei Kindern [117].

Fläring et al. publizierten kürzlich eine retrospektive Auswertung monozentrischer Daten zum Einsatz von MILC im Rahmen der pAPAT aus dem Karolinska Universitätsklinikum in Stockholm [128]. Insgesamt wurden 41 MLCs bei Kindern mit einem mittleren Alter von 5,9 Jahren eingeschlossen. 20 % der Patienten waren jünger als 12 Monate. Die Anlage erfolgte durch die Kinderanästhesie. In 76 % konnte die pAPAT ausschließlich über den MLC durch ambulant zugewiesenes Pflegepersonal erfolgreich zuhause verabreicht werden. Es gab immer einen zuständigen „Hospital in the Home physician“. Die mediane Dauer der pAPAT betrug 7 (5-10) Tage, das am häufigsten verordnete Antibiotikum war Ceftriaxon. Bei 34 % (n=14) trat mindestens eine MLC-bezogene Komplikation auf, in den meisten Fällen Schmerzen an der Insertionsstelle (24 %), die zur Entfernung des Katheters führten. Es gab eine MLC assoziierte venöse Thrombose (2,4 %). Die Autoren halten die Verwendung von MLCs für eine gute Option im Rahmen einer pAPAT, die V. saphena scheint als Anlageort weniger geeignet.

Eine weitere Option ist der peripher insertierte zentralvenöse Katheter (PICC), der über eine periphere Vene angelegt wird, dessen Spitze jedoch in einer zentralen Vene liegt [129]. Der PICC ist ein zentraler Venenkatheter, bei dessen Anlage die üblichen streng aseptische Kautelen eingehalten werden sollen [105,130].

In einer vergleichenden Studie von 2007 lag die „Überlebensdauer“ von ZVK und von PICCs weit über der heute in der Regel erforderlichen pAPAT Dauer (61 Tage für ZVK und 41 Tage für PICCs) [121].

Bei Fernández-Polo (Barcelona) hatten die meisten Kinder mit pAPAT einen MILC oder einen peripher einliegenden zentralen Venenkatheter (PICC) [65]. Bei Patel et al. [15] gab es 10 Kinder und Jugendliche mit Broviac Katheter (7,6%), die meisten anderen erhielten die pAPAT über einen PICC (81%), PVKs wurden selten genutzt (11,5%).

Wang et al. [129] untersuchten die Komplikationsraten von PICCs und wiesen darauf hin, dass eine unkomplizierte Anlage und das Ausbleiben einer Blutung aus der Eintrittsstelle unmittelbar nach der Anlage das Risiko von Komplikationen senken. Kleidon et al. [118] verglichen in einer randomisierten Studie PICCs und MICLs bei 110 Kindern und Jugendlichen (vorwiegend mit CF) [118]. Bei der Anlage eines MICL war seltener eine Analgosedierung erforderlich (10% vs. 69%). Bei den MILC kam es häufiger zur Notwendigkeit einer Neuanlage (18,1 vs. 5,5 Ereignisse/1000 Nutzungstage), im Laufe der Studie scheint sich dieser Unterschied jedoch durch einen Trainingseffekt nivelliert zu haben.

Kovacich et al. [119] vom Johns Hopkins Children's Center untersuchten den Einsatz von PICCs zwischen 2003 und 2013 (14565 Katheter bei 955 Kindern und Jugendlichen). 117 aller Katheter mussten vorzeitig entfernt respektive gewechselt werden (8%; 4,6 Ereignisse/ 1000 Anwendungstage). Interessanterweise hatten Kinder, die in eine Pflegeeinrichtung verlegt wurden, ein höheres Risiko für Komplikationen. Jüngere Kinder, sozial weniger privilegierten Familien (Versicherungsstatus als Proxy) und solche, bei denen die PICC Spitze nicht zentral lag, hatten ein höheres Komplikationsrisiko. Bemerkenswert ist, dass bei 32% der Kinder mit PICC-assoziierten Komplikationen eigentlich keine Indikation für eine pAPAT nach Entlassung aus dem Krankenhaus bestand. In einer weiteren US-amerikanischen Studie von van Winckle et al. [120] (2003-2006) wurde der Verlauf von 39 PICCs bei 34 Kindern und Jugendlichen mit pAPAT in einer kleineren regionalen Kinderklinik beschrieben. Die mittlere Liegedauer der Katheter betrug $20,5 \pm 13,9$ Tage. Von allen Kindern konnten 97% die pAPAT erfolgreich zuhause vollenden, in 82% mit einer einzigen Katheteranlage. Schon damals kam es durch die pAPAT pro Tag zu einer Kostenersparnis von ca. 1000 US \$ [120].

Zusammengefasst sprechen die verfügbaren Daten bei der pAPAT für den Einsatz von MILCs oder PICCs, insofern das Kind nicht bereits einen dauerhaft implantierten zentralen Venenkatheter vom Typ Hickman/Broviac oder Port hat (CVAD). Die Anlage von MILCs oder PICCS soll durch gut trainiertes medizinisches Personal erfolgen. Ob hierzu eine Analgosedierung des Kindes erforderlich ist, damit die Anlage möglichst stressfrei unter optimalen aseptischen Kautelen erfolgen kann, wird im Einzelfall gemeinsam mit den Sorgeberechtigten entschieden.

13. Ergebnisse einer Umfrage zur Praxis der pAPAT in deutschen Kinderkliniken

Die Umfrage zur etablierten Praxis der pAPAT fand im Oktober 2023 als Internet-basierter Survey statt. Eingeladen wurde über den E-Mail Verteiler der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI). Insgesamt nahmen Mitarbeiter aus 45 Kinderkliniken teil. Davon waren n=5 Fachärzte, n=27 Oberärzte und n=13 Chefärzte.

Über ein pädiatrisches ABS Team verfügen 67 % (n=30/45), vor Ort gibt es in 63 % (19/30). mindestens eine Ärztin/einen Arzt mit der Zusatzbezeichnung Klinische Infektiologie und in 61 % (n=27/44, die Frage wurde von n=1 Teilnehmenden übersprungen) Apotheker, die über spezielles Wissen und Erfahrung in pädiatrisch-pharmazeutischen Fragestellungen verfügen (für die Kinderklinik zuständig sind).

Nur 29 % (n=13/45) sind alle drei Strukturmerkmale für ein adäquat besetztes pädiatrisches ABS Team erfüllt. Die Hälfte der Befragten (n=22/44) gab an, dass ihre Klinik eine pAPAT anbietet.

Die meisten pAPATs werden zu Hause (n=19/22, 86%) oder in einer Tagesklinik (n=13/22, 59%) verabreicht. Die häufigsten Indikationen für eine pAPAT waren ABT bei Patienten mit Mukoviszidose, die Neuroborreliose und die Osteomyelitis (Tab.1).

Indikation	Häufigkeit (n)
i.v. ABT bei Mukoviszidose	13
Osteomyelitis	7
Endokarditis	4
Komplizierte Pneumonie	2
Komplizierte Harnwegsinfektionen	3
Haut und Weichteilinfektionen	4
Intraabdominelle Infektionen (z.B. bei komplizierter Appendizitis)	2
Neuroborreliose	12
Fieber bei Granulozytopenie bei Niedrigrisiko-Patienten	5
Katheter-assoziierte Blutstrominfektion	3
ZNS Infektionen	2

Im Survey wurden die Teilnehmenden ohne etablierte pAPAT in ihrer Klinik zusätzlich gefragt, ob die Teilnehmenden es grundsätzlich für sinnvoll halten, die strukturell-organisatorischen und personellen Voraussetzungen für ein pAPAT festzulegen und zu schaffen, damit Kinder, falls erforderlich, ambulant weiter mit Antibiotika behandelt werden können. Diese Frage wurde von Teilnehmenden aus insgesamt n=22 Kliniken wie folgt beantwortet: n=9/22 (40,9 %) Stimme voll und ganz zu, n= 11/22 (50,0 %) Stimme zu, n= 1/22 (4,6 %) Stimme weder zu noch lehne ich ab und n= 1/22 (4,6 %) stimme nicht zu. Neunzehn von 22 Kliniken, die ein pAPAT etabliert haben, stimmten zu an einem online-Austausch hierzu interessiert zu sein.

14. Ergänzende Hinweise zur oralen Sequenztherapie im Kindesalter

Bei vielen Infektionen ist eine angemessen dosierte orale ABT mit einem geeigneten Antibiotikum einer intravenösen Behandlung nicht unterlegen [131]; ggfls. kann also a priori per os behandelt oder möglichst früh auf eine orale Sequenztherapie umgestellt werden [132,133]. Die orale Sequenztherapie kann die Dauer des stationären Aufenthaltes verkürzen, was die Lebensqualität der Patient*innen und ihrer Familien verbessert, das Risiko nosokomialer Infektionen reduziert und die Kosten der Behandlung deutlich senkt. Das Potential der oralen Sequenztherapie wird wahrscheinlich noch nicht ausreichend ausgeschöpft [134].

Bei Kindern mit Osteomyelitis (OM) und septischer Arthritis mit günstigem Verlauf unter der initialen parenteral verabreichten ABT (unkomplizierte OM oder SA) ist in den letzten 10 Jahren eine frühe orale Sequenztherapie in wissenschaftlichen Studien erprobt worden und hat sich bewährt [135-140]. Voraussetzung ist eine Entfieberung, ein deutlicher Rückgang der Schmerzen und (falls initial erhöht) eine Halbierung des CRP Wertes respektive ein Absinken unter 20 mg/L [141,142]. Obwohl dies vorwiegend für MSSA gezeigt werden konnte, gilt es in unkomplizierten Fällen auch für MRSA; oft ist dann Clindamycin ein geeignetes orales Antibiotikum in der gezielten Therapie (caMRSA).

Bei der akuten Mastoiditis ohne ZNS Komplikationen gibt es erste Kohortenstudien, in denen die Kinder *nach einer operativen Intervention* mit einer ausschließlich oral verabreichten Sequenztherapie erfolgreich behandelt wurden [143]. Insofern ist i.d.R. bei günstigem Verlauf eine Umstellung auf eine orale Sequenztherapie nach 7 Tagen möglich [143].

In vielen Fällen einer komplizierten ambulant erworbenen Pneumonie mit initialem Pleuraempyem ist es möglich, die Kinder oral gezielt weiter zu behandeln, wenn der Erreger bekannt ist, das Pleuraempyem nicht mehr abgeleitet werden muss und sie auf die initiale parenterale ABT gut angesprochen haben [144-146]. Bei Shah et al. war die mediane Verweildauer im Krankenhaus in beiden Gruppen (oral vs. pAPAT) bei 7 bzw. 9 Tagen, was deutlich kürzer als die mediane Verweildauer einer Registerstudie aus Deutschland ist [17 Tage (IQR 13–24 Tage)] [69]. Die Patienten erhielten über weitere 14 Tage Antibiotika, nur 5 % wurden nach Entlassung 21 Tage oder mehr weiterbehandelt.

Bei pädiatrischen komplizierten Pyelonephritis ist die Dauer der iv ABT nicht ausschlaggebend für den Therapieerfolg [147,148]. Das gilt auch, wenn der Erreger initial zusätzlich in der Blutkultur nachgewiesen wurde [148,149].

Bei bekanntem Erreger ist eine gezielte orale ABT in den meisten Fällen möglich. Ob die frühe orale Sequenztherapie auch bei einem Nierenabszess (ausgehend von einer PN) oder einem Nierenkarbunkel (nach hämatogener septischer Streuung) eine sichere Behandlungsstrategie ist, wurde bisher nicht kontrolliert untersucht. Die AWMF Leitlinie zu Harnwegsinfektionen im Kindesalter empfiehlt hier eine „dreiwöchige, parenteral eingeleitete antibakterielle Therapie mit einem als sensibel getesteten Antibiotikum“ [150].

Bei Kindern ab 8 Jahren sowie bei Jugendlichen ist bei einer Neuroborreliose oder bei einer Lyme Arthritis eine orale Therapie mit Doxycyclin (Therapiedauer 14-21 Tage) möglich [74].

Wenn Patienten nach einer perforierten Appendizitis in der Lage sind, orale Antibiotika einzunehmen, ist eine orale Sequenztherapie (z.B. mit Amoxicillin-Clavulansäure nach 3 Tagen IV Therapie,) genauso effektiv und sicher wie eine IV Therapie (im Krankenhaus oder als pAPAT) [78,151,152]. Mit dem Gebrauch eines Gefäßkatheters verbundene Komplikationen entfallen bei einer oralen Therapie [153].

Evidenz-basierte kontrollierte Studien zur bestmöglichen Therapiedauer für Blutstrominfektionen bei Kindern und Jugendlichen fehlen weitgehend [138]. Allerdings gibt es keinen Grund anzunehmen, dass die Verläufe bei Kindern komplikationsreicher sind, als bei Erwachsenen. Insofern deutet sich auch hier für unkomplizierte BSI eine verkürzte ABT von 7 Tagen an [154] (*S. aureus* weiterhin mindestens 14 Tage, diskutiert wird der bestmögliche Zeitpunkt zur Umstellung auf eine orale Sequenztherapie) [155,156].

Danksagung: Wir bedanken uns bei der Arbeitsgruppe der AWMF Leitlinie APAT für die gute Zusammenarbeit und bei Janina Soler Wenglein, Markus Knuf, Johannes Forster, Luise Martin, Tobias Tenenbaum und Nicole Töpfer aus dem DGPI Vorstand für die Durchsicht des Manuskriptentwurfes.

Interessenskonflikte: Arne Simon und Ulrich von Both sind Mitglieder der Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship der DGPI und des erweiterten DGPI Vorstandes, beide und Jennifer Neubert sind Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft ABS ambulante Pädiatrie der DGPI. Miriam Stegemann koordiniert die Arbeitsgruppe der Leitlinie APAT der S1-Leitlinie Registernummer 092-004 "Ambulante parenterale Antiinfektivtherapie (APAT)". Yeliz Akarsu, Rachel Müller, Arne Simon und Ulrich von Both gehören zu den Forschenden im TeleKasper Projekt (GbA Innovationsausschuss Förderkennzeichen 01NVF19009).

Literatur

1. Broom A, Broom J, Kirby E. Cultures of resistance? A Bourdieusian analysis of doctors' antibiotic prescribing. *Social science & medicine* (1982) 2014; 110: 81-88
2. Broom A, Kirby E, Gibson AF et al. Myth, Manners, and Medical Ritual: Defensive Medicine and the Fetish of Antibiotics. *Qual Health Res* 2017; 27: 1994-2005
3. Broom J, Broom A, Adams K et al. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? A qualitative study of hospital doctors' accounts of what influences their clinical practice. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2295-2299
4. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis* 2019; 68: e1-e35
5. Chapman ALN, Patel S, Horner C et al. Updated good practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults and children in the UK. *JAC-antimicrobial resistance* 2019; 1: dlz026
6. Patel S, Abrahamson E, Goldring 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: 360-373
7. Patel S, Green H. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in Children. *Curr Infect Dis Rep* 2019; 21: 17
8. Xu M, Doan Q. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy and Judicious Use of Pediatric Emergency Resources. *Pediatr Emerg Care* 2020; 36: e247-e253
9. Huynh J, Hodgson KA, Boyce S et al. Impact of expanding a paediatric OPAT programme with an antimicrobial stewardship intervention. *Arch Dis Child* 2020; 105: 1220-1228
10. Raimbault SC, Domenech C, Fuhrmann C et al. Central-line-associated bloodstream infections in a pediatric oncology and hematology hospital at home program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022; online first: 1-6

11. Haeusler GM, De Abreu Lourenco R, Bakos C et al. Managing low-risk febrile neutropenia in children in the time of COVID-19: What matters to parents and clinicians. *J Paediatr Child Health* 2021; 57: 826-834
12. Haeusler GM, Gaynor L, Teh B et al. Home-based care of low-risk febrile neutropenia in children-an implementation study in a tertiary paediatric hospital. *Support Care Cancer* 2020; 29: 1609-1617
13. Krah NM, Bardsley T, Nelson R et al. Economic Burden of Home Antimicrobial Therapy: OPAT Versus Oral Therapy. *Hospital pediatrics* 2019; 9: 234-240
14. Krah NM, Hersh AL. OPAT for avoidance of hospitalisation in children. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 450-451
15. Patel S, Burzio V, Green H et al. The Impact of Pediatric Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Implementation at a Tertiary Children's Hospital in the United Kingdom. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: e292-e297
16. Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics* 1974; 54: 358-360
17. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis* 2019; 68: 1-4
18. Esposito S, Noviello S, Leone S et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in different countries: a comparison. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24: 473-478
19. Lai T, Thiele H, Rogers BA et al. Exploring the advancements of Australian OPAT. *Therapeutic advances in infectious disease* 2023; 10: 20499361231199582
20. Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S et al. Recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2017; 21: 648-655
21. Vaz LE, Felder KK, Newland JG et al. A National Survey of Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Practices. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2022; 11: 115-118
22. Horner C, Cunney R, Demirjian A et al. Paediatric Common Infections Pathways: improving antimicrobial stewardship and promoting ambulation for children presenting with common infections to hospitals in the UK and Ireland. *JAC-antimicrobial resistance* 2021; 3: dlab029
23. Hersh AL, Olson J, Stockmann C et al. Impact of Antimicrobial Stewardship for Pediatric Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2018; 7: e34-e36
24. Hersh AL, Newland JG, Gerber JS. Pediatric Antimicrobial Discharge Stewardship: An Unmet Need. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 191-192
25. Vaughn VM, Hersh AL, Spivak ES. Antibiotic Overuse and Stewardship at Hospital Discharge: The Reducing Overuse of Antibiotics at Discharge Home Framework. *Clin Infect Dis* 2022; 74: 1696-1702
26. Vaughn VM, Ratz D, Greene MT et al. Antibiotic Stewardship Strategies and Their Association With Antibiotic Overuse After Hospital Discharge: An Analysis of the Reducing Overuse of Antibiotics at Discharge (Road) Home Framework. *Clin Infect Dis* 2022; 75: 1063-1072
27. Carter B, Fisher-Smith D, Porter D et al. Being 'at-home' on outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): a qualitative study of parents' experiences of paediatric OPAT. *Arch Dis Child* 2020; 105: 276-281
28. Carter B, Fisher-Smith D, Porter D et al. Paediatric Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT): An e-survey of the experiences of parents and clinicians. *PLoS One* 2021; 16: e0249514

29. Castor C, Landgren K, Hansson H et al. A possibility for strengthening family life and health: Family members' lived experience when a sick child receives home care in Sweden. *Health & social care in the community* 2018; 26: 224-231
30. Morgan JE, Cleminson J, Stewart LA et al. Meta-ethnography of experiences of early discharge, with a focus on paediatric febrile neutropenia. *Support Care Cancer* 2018; 26: 1039-1050
31. Morgan JE, Phillips B, Stewart LA et al. Quest for certainty regarding early discharge in paediatric low-risk febrile neutropenia: a multicentre qualitative focus group discussion study involving patients, parents and healthcare professionals in the UK. *BMJ open* 2018; 8: e020324
32. Morgan JE, Phillips RS, Stewart LA et al. Sharing Roles and Control in Pediatric Low Risk Febrile Neutropenia: A Multicenter Focus Group Discussion Study Involving Patients, Parents, and Health Care Professionals. *J Pediatr Hematol Oncol* 2020; 42: 337-344
33. Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP). „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“: Pseudomonas aeruginosa. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP) (federführende Fachgesellschaften). AWMF-Register Nr 026/022 2023; https://register.awmf.org/assets/guidelines/026-022|_S3_Lungenerkrankung-bei-Mukoviszidose-Pseudomonas-aeruginosa_2023-02_02.pdf:
34. Hammermann J, Claßen M, Schmidt S et al. S3-Leitlinie: Mukoviszidose bei Kindern in den ersten beiden Lebensjahren, Diagnostik und Therapie. AWMF-Registernummer 026 – 024 2020; https://register.awmf.org/assets/guidelines/026-024|_S3_Mukoviszidose-Kinder-in-den-ersten-beiden-Lebensjahren-Diagnostik-Therapie_2020-03_1_01.pdf:
35. Klettke U, Magdorf K, Staab D et al. [Ambulatory vs. inpatient intravenous antibiotic therapy in mucoviscidosis patients--a controlled study]. *Pneumologie* 1999; 53: 31-36
36. Com G, Agarwal A, Bai S et al. Outcomes and Safety of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in Select Children with Cystic Fibrosis. *Pediatric allergy, immunology, and pulmonology* 2019; 32: 149-154
37. Pedersen MG, Jensen-Fangel S, Olesen HV et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in patients with cystic fibrosis. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 290
38. Proesmans M, Heyns L, Moons P et al. Real life evaluation of intravenous antibiotic treatment in a paediatric cystic fibrosis centre: outcome of home therapy is not inferior. *Respir Med* 2009; 103: 244-250
39. Termoz A, Touzet S, Bourdy S et al. Effectiveness of home treatment for patients with cystic fibrosis: the intravenous administration of antibiotics to treat respiratory infections. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 908-915
40. Nazer D, Abdulhamid I, Thomas R et al. Home versus hospital intravenous antibiotic therapy for acute pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41: 744-749
41. Hough J, Christensen H. Pediatric hospital in the home: clinical outcomes for treatment of a cystic fibrosis respiratory exacerbation. *Physiotherapy theory and practice* 2021; 37: 1298-1305
42. Meyer S, Nusslein T, Nahrlich L et al. Infection prevention and control in patients with cystic fibrosis (CF): Results from a survey in 35 German CF treatment centers. *J Cyst Fibros* 2019; 19: 384-387

43. Simon A, Schmitt-Grohe S, Erdmann U et al. Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose) - unter Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Frau Prof. Dr. med. Roswitha Bruns und Herr Prof. Dr. med. Markus A. Rose), der Arbeitsgemeinschaft Mukoviszidose der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (Herr Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller) sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Herr Dr. med. Ernst Rietschel). mhp Verlag, Wiesbaden 2012; 1. Auflage, 2012:
44. Collaco JM, Green DM, Cutting GR et al. Location and duration of treatment of cystic fibrosis respiratory exacerbations do not affect outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 1137-1143
45. Lavie M, Vilozni D, Sokol G et al. Hospital versus home treatment of respiratory exacerbations in cystic fibrosis. *Med Sci Monit* 2011; 17: Cr698-703
46. Karageorgos S, Hibberd O, Mullally PJW et al. Antibiotic Use for Common Infections in Pediatric Emergency Departments: A Narrative Review. *Antibiotics* (Basel, Switzerland) 2023; 12:
47. Trottier ED, Farley St-Amand B, Vincent M et al. Outpatient management of moderate cellulitis in children using high-dose oral cephalexin. *Paediatr Child Health* 2022; 27: 213-219
48. Wiltrakis SM, Jaggi P, Lu L et al. Optimizing Antibiotic Treatment of Skin Infections in Pediatric Emergency and Urgent Care Centers. *Pediatrics* 2022; 150: :e2021053197.
49. Tritt A, Kay-Rivest E, Paradis T et al. Daily outpatient intravenous antibiotic therapy for the management of paediatric periorbital cellulitis, a retrospective case series. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* 2019; 44: 273-278
50. Brughha RE, Abrahamson E. Ambulatory intravenous antibiotic therapy for children with preseptal cellulitis. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28: 226-228
51. Ibrahim LF, Hopper SM, Babl FE et al. Who Can Have Parenteral Antibiotics at Home?: A Prospective Observational Study in Children with Moderate/Severe Cellulitis. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 269-274
52. Ibrahim LF, Hopper SM, Donath S et al. Development and Validation of a Cellulitis Risk Score: The Melbourne ASSET Score. *Pediatrics* 2019; 143:
53. Ibrahim LF, Babl FE, Hopper SM et al. Cellulitis: oral versus intravenous and home versus hospital-what makes clinicians decide? *Arch Dis Child* 2020; 105: 413-415
54. Ibrahim LF, Babl FE, Orsini F et al. Cellulitis: Home Or Inpatient in Children from the Emergency Department (CHOICE): protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open* 2016; 6: e009606
55. Ibrahim LF, Hopper SM, Connell TG et al. Evaluating an admission avoidance pathway for children in the emergency department: outpatient intravenous antibiotics for moderate/severe cellulitis. *Emerg Med J* 2017; 34: 780-785
56. Ibrahim LF, Hopper SM, Orsini F et al. Efficacy and safety of intravenous ceftriaxone at home versus intravenous flucloxacillin in hospital for children with cellulitis (CHOICE): a single-centre, open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 477-486
57. Ibrahim LF, Huang L, Hopper SM et al. Intravenous ceftriaxone at home versus intravenous flucloxacillin in hospital for children with cellulitis: a cost-effectiveness analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1101-1108

58. Schuler CL, Courter JD, Conneely SE et al. Decreasing Duration of Antibiotic Prescribing for Uncomplicated Skin and Soft Tissue Infections. *Pediatrics* 2016; 137: e20151223
59. De Marco G, Cochard B, Di Laura Frattura G et al. Reflection on osteoarticular infections in children. *Frontiers in pediatrics* 2023; 11: 1280878
60. Yagdiran A, Meyer-Schwickerath C, Wolpers R et al. What Do We Know about Spondylodiscitis in Children? A Retrospective Study. *Children (Basel, Switzerland)* 2022; 9:
61. Alcobendas Rueda RM, Núñez E, Martín L et al. Oral Versus Intravenous Antibiotics for Pediatric Osteoarticular Infection: When and to Whom? *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41: e351-e357
62. Roversi M, Mirra G, Musolino A et al. Spondylodiscitis in Children: A Retrospective Study and Comparison With Non-vertebral Osteomyelitis. *Frontiers in pediatrics* 2021; 9: 727031
63. Ferri I, Ristori G, Lisi C et al. Characteristics, Management and Outcomes of Spondylodiscitis in Children: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 2020; 10:
64. Bianchini S, Esposito A, Principi N et al. Spondylodiscitis in Paediatric Patients: The Importance of Early Diagnosis and Prolonged Therapy. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15:
65. Fernández-Polo A, Ramon-Cortes S, Plaja-Dorca J et al. Impact of an outpatient parenteral antimicrobial treatment (OPAT) as part of a paediatric-specific PROA program. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica (English ed)* 2023; 41: 230-234
66. Brockhaus R, Wenzel GI, Becker SL et al. [Outpatient Antibiotic Prescription Rates and Mastoiditis in Children and Adolescents, Saarland, 2014-2019]. *Klin Padiatr* 2023; 235: 23-30
67. Alkhateeb A, Morin F, Aziz H et al. Outpatient management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017; 102: 98-102
68. Forster J, Piazza G, Goettler D et al. Effect of Prehospital Antibiotic Therapy on Clinical Outcome and Pathogen Detection in Children With Parapneumonic Pleural Effusion/Pleural Empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: 544-549
69. Segerer FJ, Seeger K, Maier A et al. Therapy of 645 children with parapneumonic effusion and empyema-A German nationwide surveillance study. *Pediatr Pulmonol* 2017; 52: 540-547
70. Forster J, Paul P, Liese J. Current Management of Pediatric Parapneumonic Pleural Effusions and Pleural Empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: e407-e410
71. Barker M, Liese J. Management der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern und Jugendlichen (paediatric community-acquired pneumonia, pCAP). S2k-Leitlinie, federführend herausgegeben von der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI). AWMF Leitlinie Registernummer 048/013 Version: 20 2024; https://register.awmf.org/assets/guidelines/048-013|_S2k_Management-ambulant-erworbene-Pneumonie-Kinder-Jugendlichen-paediatric-community-acquired_pneumonia-pCAP_2024-01.pdf:
72. Scanlan BT, Ibrahim LF, Hopper SM et al. Selected Children With Complicated Acute Urinary Tract Infection May Be Treated With Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy at Home Directly From the Emergency Department. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38: e20-e25

73. Hensey CC, Sett A, Connell TG et al. A Comparison of Hospital Versus Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy at Home for Pyelonephritis and Meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 827-832
74. Rauer S, Kastenbauer S, Fingerle V et al. Lyme Neuroborreliosis. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 751-756
75. Bodilsen J, D'Alessandris QG, Humphreys H et al. European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. *Clin Microbiol Infect* 2024; 30: 66-89
76. Bodilsen J, Nielsen H. Early switch to oral antimicrobials in brain abscess: a narrative review. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29: 1139-1143
77. Desai AA, Alemayehu H, Holcomb GW, 3rd et al. Safety of a new protocol decreasing antibiotic utilization after laparoscopic appendectomy for perforated appendicitis in children: A prospective observational study. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 912-914
78. Arnold MR, Wormer BA, Kao AM et al. Home intravenous versus oral antibiotics following appendectomy for perforated appendicitis in children: a randomized controlled trial. *Pediatr Surg Int* 2018; 34: 1257-1268
79. Zeineddin S, Pitt JB, Linton S et al. Postoperative Antibiotics for Complicated Appendicitis in Children: Piperacillin/Tazobactam Versus Ceftriaxone with Metronidazole. *J Pediatr Surg* 2023; 58: 1128-1132
80. Lehrnbecher T, Robinson PD, Ammann RA et al. Guideline for the Management of Fever and Neutropenia in Pediatric Patients With Cancer and Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: 2023 Update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 1774-1785
81. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI), Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Diagnostik und Therapie bei Kindern mit onkologischer Grunderkrankung, Fieber und Granulozytopenie (mit febriler Neutropenie) außerhalb der allogenen Stammzelltransplantation. Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) 2016; Registernummer 048/14:
82. Choi JS, Yoon SH, Park HJ et al. Optimal Use and Need for Therapeutic Drug Monitoring of Teicoplanin in Children: A Systematic Review. *J Korean Med Sci* 2023; 38: e62
83. Gilchrist M, Barr D, Drummond F et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in the UK: findings from the BSAC National Outcomes Registry (2015-19). *J Antimicrob Chemother* 2022; 77: 1481-1490
84. Haynes AS, Maples H, Parker S. Time for a change: Considering vancomycin alternatives for pediatric methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2023; online first:
85. Chiusaroli L, Liberati C, Rulli L et al. Therapeutic Options and Outcomes for the Treatment of Children with Gram-Positive Bacteria with Resistances of Concern: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 2023; 12:
86. Syrogiannopoulos GA, Michoula AN, Petinaki E et al. Daptomycin Use in Children: Experience With Various Types of Infection and Age Groups. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 962-966
87. Namtu KC, Crain JC, Messina AF et al. Clinical Experience with Daptomycin in Pediatrics. *Pharmacotherapy* 2017; 37: 105-108
88. Bryant PA, Katz NT. Inpatient versus outpatient parenteral antibiotic therapy at home for acute infections in children: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: e45-e54

89. Orme LM, Babl FE, Barnes C et al. Outpatient versus inpatient IV antibiotic management for pediatric oncology patients with low risk febrile neutropenia: a randomised trial. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61: 1427-1433
90. Freire D, Ramos L, Alvarado D. Pediatric Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy (OPAT): Experience of Families During Implementation of the Program. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2023; 12:
91. Hodgson KA, Huynh J, Ibrahim LF et al. The use, appropriateness and outcomes of outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Arch Dis Child* 2016; 101: 886-893
92. Roug LI, Topperzer MK, Michelsen RT et al. Development of an intravenous chemotherapy intervention for children and adolescents with cancer administered by their parents at home (INTACTatHome). *BMC health services research* 2023; 23: 664
93. McCall C, Mannion M, Hilliard C et al. Administration of Home Intravenous Chemotherapy to Children by their Parents. *J Pediatr Oncol Nurs* 2017; 34: 122-129
94. Hansson H, Kjaergaard H, Johansen C et al. Hospital-based home care for children with cancer: feasibility and psychosocial impact on children and their families. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 865-872
95. Hansson H, Kjaergaard H, Schmiegelow K et al. Hospital-based home care for children with cancer: a qualitative exploration of family members' experiences in Denmark. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012; 21: 59-66
96. Karbach U, Krawiec S, Remmert S et al. [Hospital-based Home Care for Children with Cancer from the Parents' Point of View - A Qualitative Exploration of Family Members]. *Klin Padiatr* 2024; 236: 165-172
97. Knackstedt ED, Stockmann C, Davis CR et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy in pediatrics: an opportunity to expand antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015; 36: 222-224
98. Akar A, Singh N, Hyun DY. Appropriateness and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy in children: opportunities for pediatric antimicrobial stewardship. *Clin Pediatr (Phila)* 2014; 53: 1000-1003
99. Herbig S, Kaiser V, Maurer J et al. ADKA-Leitlinie: Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia. *Krankenhauspharmazie* 2013; 34: 93-106
100. Jenkins A, Hills T, Santillo M et al. Extended stability of antimicrobial agents in administration devices. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 1217-1220
101. Jenkins A, Jamieson C, Santillo M. Systematic review of room temperature stability of key beta-lactam antibiotics for extended infusions in inpatient settings. *European journal of hospital pharmacy : science and practice* 2023; 31: 2-9
102. Jenkins A, Shanu S, Jamieson C et al. Systematic review of the stability of antimicrobial agents in elastomeric devices for outpatient parenteral antimicrobial therapy services based on NHS Yellow Cover Document standards. *European journal of hospital pharmacy : science and practice* 2022; 29: 304-307
103. Jenkins A, Shanu S, Jamieson C et al. Widening the net: a literature review of antimicrobial agents with potential suitability for outpatient parenteral antimicrobial therapy services-the importance of storage and stability. *European journal of hospital pharmacy : science and practice* 2023; 30: 64-69
104. Krämer I, Simon A. Hygienischer Umgang mit Arzneimitteln zur parenteralen Anwendung durch medizinisches Personal in Einrichtungen des Gesundheitswesens. in Kramer A, Assadian O, Exner M, Hübner NO, Scheithauer S, Simon A (Hrsg) *Krankenhaus- und Praxishygiene: Hygienemanagement und Infektionsprävention in medizinischen und sozialen Einrichtungen* 2022; Urban & Fischer Verlag: 528-533

105. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 1 – Nichtgetunnelte zentralvenöse Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2017; 60: 171–206
106. Fernandes P, Milliren C, Mahoney-West HM et al. Safety of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 157-163
107. Yusef D, Gonzalez BE, Foster CB et al. Piperacillin-Tazobactam-induced Adverse Drug Events in Pediatric Patients on Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 50-52
108. Townsley E, Gillon J, Jimenez-Truque N et al. Risk Factors for Adverse Events in Children Receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy. *Hospital pediatrics* 2021; 11: 153-159
109. Konold VJL, Weissman SJ, Kronman MP et al. Identifying and addressing social determinants of health in pediatric outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; 44: 850-852
110. Goldman JL, Richardson T, Newland JG et al. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy in Pediatric Medicaid Enrollees. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2017; 6: 65-71
111. Loeuille G, D'Huart E, Vigneron J et al. Stability Studies of 16 Antibiotics for Continuous Infusion in Intensive Care Units and for Performing Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Antibiotics (Basel, Switzerland)* 2022; 11:
112. Jamieson C, Ozolina L, Seaton RA et al. Assessment of the stability of citrate-buffered piperacillin/tazobactam for continuous infusion when stored in two commercially available elastomeric devices for outpatient parenteral antimicrobial chemotherapy: a study compliant with the NHS Yellow Cover Document requirements. *European journal of hospital pharmacy : science and practice* 2022; 29: 212-216
113. Jamieson C, Allwood MC, Stonkute D et al. Investigation of meropenem stability after reconstitution: the influence of buffering and challenges to meet the NHS Yellow Cover Document compliance for continuous infusions in an outpatient setting. *European journal of hospital pharmacy : science and practice* 2020; 27: e53-e57
114. Roug LI, Jarden M, Wahlberg A et al. Ambiguous Expectations of Parent Caregiving for the Child and Adolescent With Cancer at the Hospital and at Home-An Ethnographic Study. *Journal of pediatric hematology/oncology nursing* 2023; 40: 100-110
115. Hodgson KA, Lim R, Huynh J et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy: how young is too young? *Arch Dis Child* 2022; online first:
116. Zukauckas K, Benefield RJ, Newman M et al. Why Bother? Lab Monitoring in Beta-Lactam Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2022; 66: e0057922
117. Glazner J, Steinfort K, Hu YJ et al. Short midline catheters: High success rates for antibiotic therapy in children with cystic fibrosis. *J Vasc Access* 2023; 24: 385-390
118. Kleidon TM, Schults JA, Wainwright C et al. Comparison of midline catheters and peripherally inserted central catheters to reduce the need for general anesthesia in children with respiratory disease: A feasibility randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth* 2021; 31: 985-995
119. Kovacich A, Tamma PD, Advani S et al. Peripherally Inserted Central Venous Catheter Complications in Children Receiving Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 420-424

120. Van Winkle P, Whiffen T, Liu IL. Experience using peripherally inserted central venous catheters for outpatient parenteral antibiotic therapy in children at a community hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 1069-1072
121. Hussain S, Gomez MM, Wludyka P et al. Survival times and complications of catheters used for outpatient parenteral antibiotic therapy in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2007; 46: 247-251
122. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B. Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen: Teil 2 – Periphervenöse Verweilkanülen und arterielle Katheter Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2017; 60: 207–215
123. Tripathi S, Gladfelter T. Peripheral intravenous catheters in hospitalized patients: Practice, Dwell times, and factors impacting the dwell times: A single center retrospective study. *J Vasc Access* 2022; 23: 581-588
124. Kleidon TM, Cattanach P, Mihala G et al. Implementation of a paediatric peripheral intravenous catheter care bundle: A quality improvement initiative. *J Paediatr Child Health* 2019; 55: 1214-1223
125. Kleidon TM, Gibson V, Cattanach P et al. Midline Compared With Peripheral Intravenous Catheters for Therapy of 4 Days or Longer in Pediatric Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2023, DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.3526:
126. Östlund Å, Fläring U, Norberg Å et al. Complications of Pediatric Midline Catheters: A Prospective Observational Pilot Study. *Anesth Analg* 2022; online first:
127. Firooz M, Karkhah S, Hosseini SJ. The effect of transilluminator device on successful peripheral venous catheter placement in children: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Access* 2022, DOI: 10.1177/11297298221132866: 11297298221132866
128. Fläring U, Lundevall H, Norberg Å et al. The success rate and complications of midline catheters in pediatric outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT). *Eur J Pediatr* 2024; 183: 1703-1709
129. Wang F, Wang Y, Liu J. Risk factors for peripherally inserted central venous catheter-related complications in children: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102: e34924
130. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut Berlin. Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei Früh- und Neugeborenen - Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch Institut. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2018; 61: 608-626
131. Li HK, Agweyu A, English M et al. An unsupported preference for intravenous antibiotics. *PLoS Med* 2015; 12: e1001825
132. McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: e139-152
133. McMullan BJ, Mahony M, Java L et al. Improving intravenous-to-oral antibiotic switch in children: a team-based audit and implementation approach. *BMJ open quality* 2021; 10:
134. Cotter JM, Hall M, Girdwood ST et al. Opportunities for Stewardship in the Transition From Intravenous to Enteral Antibiotics in Hospitalized Pediatric Patients. *J Hosp Med* 2021; 16: 70-76

135. Keren R, Shah SS, Srivastava R et al. Comparative Effectiveness of Intravenous vs Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Acute Osteomyelitis in Children. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 120-128
136. Peltola H, Paakkonen M, Kallio P et al. Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1201-1210
137. Alcobendas R, Remesal A, Murias S et al. Outpatients with acute osteoarticular infections had favourable outcomes when they received just oral antibiotics without intravenous antibiotics. *Acta Paediatr* 2018; 107: 1792-1797
138. Rodríguez-Molino P, Sola IM, Del Álamo López JG et al. Duration of antibiotic therapy among paediatricians: A national survey of current clinical practice in Spain. *Int J Antimicrob Agents* 2023; 62: 106805
139. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021; 10: 801-844
140. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA): 2023 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Bacterial Arthritis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2024; 13: 1-59
141. Chou AC, Mahadev A. The Use of C-reactive Protein as a Guide for Transitioning to Oral Antibiotics in Pediatric Osteoarticular Infections. *J Pediatr Orthop* 2016; 36: 173-177
142. Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics* 2012; 130: e821-828
143. Moore JA, Wei JL, Smith HJ et al. Treatment of pediatric suppurative mastoiditis: is peripherally inserted central catheter (PICC) antibiotic therapy necessary? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135: 106-110
144. Shah SS, Srivastava R, Wu S et al. Intravenous Versus Oral Antibiotics for Postdischarge Treatment of Complicated Pneumonia. *Pediatrics* 2016; 138:
145. Stockmann C, Ampofo K, Pavia AT et al. Comparative Effectiveness of Oral Versus Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy for Empyema. *Hospital pediatrics* 2015; 5: 605-612
146. Fernandez Elviro C, Longcroft-Harris B, Allin E et al. Conservative and Surgical Modalities in the Management of Pediatric Parapneumonic Effusion and Empyema: A Living Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Chest* 2023; 164: 1125-1138
147. Bocquet N, Sergent Alaoui A, Jais JP et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics* 2012; 129: e269-275
148. Riordan A. 5, 7, 10 or 14 days: appropriate duration of treatment for bacteraemia or an example of 'antimicrobial bingo'? *Arch Dis Child* 2016; 101: 117-118
149. Schroeder AR, Shen MW, Biondi EA et al. Bacteraemic urinary tract infection: management and outcomes in young infants. *Arch Dis Child* 2016; 101: 125-130
150. Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, Arbeitskreis Kinder- und Jugendurologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie. S2k-Leitlinie Harnwegsinfektionen im Kindesalter – Diagnostik, Therapie und Prophylaxe. AWMF Leitlinie Registernummer 024/008 2021; Registernummer 166 - 004:

151. Fraser JD, Aguayo P, Leys CM et al. A complete course of intravenous antibiotics vs a combination of intravenous and oral antibiotics for perforated appendicitis in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 1198-1202
152. Steiner Z, Buklan G, Stackievicz R et al. Conservative treatment in uncomplicated acute appendicitis: reassessment of practice safety. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 521-527
153. Rangel SJ, Anderson BR, Srivastava R et al. Intravenous Versus Oral Antibiotics for the Prevention of Treatment Failure in Children With Complicated Appendicitis: Has the Abandonment of Peripherally Inserted Catheters Been Justified? *Ann Surg* 2017; 266: 361-368
154. Same RG, Hsu AJ, Tamma PD. Optimizing the Management of Uncomplicated Gram-Negative Bloodstream Infections in Children: Translating Evidence From Adults Into Pediatric Practice. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019; 8: 485-488
155. Minter DJ, Appa A, Chambers HF et al. Contemporary Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia-Controversies in Clinical Practice. *Clin Infect Dis* 2023; 77: e57-e68
156. McMullan BJ, Campbell AJ, Blyth CC et al. Clinical Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Neonates, Children, and Adolescents. *Pediatrics* 2020; 146:

B. Abbildungen

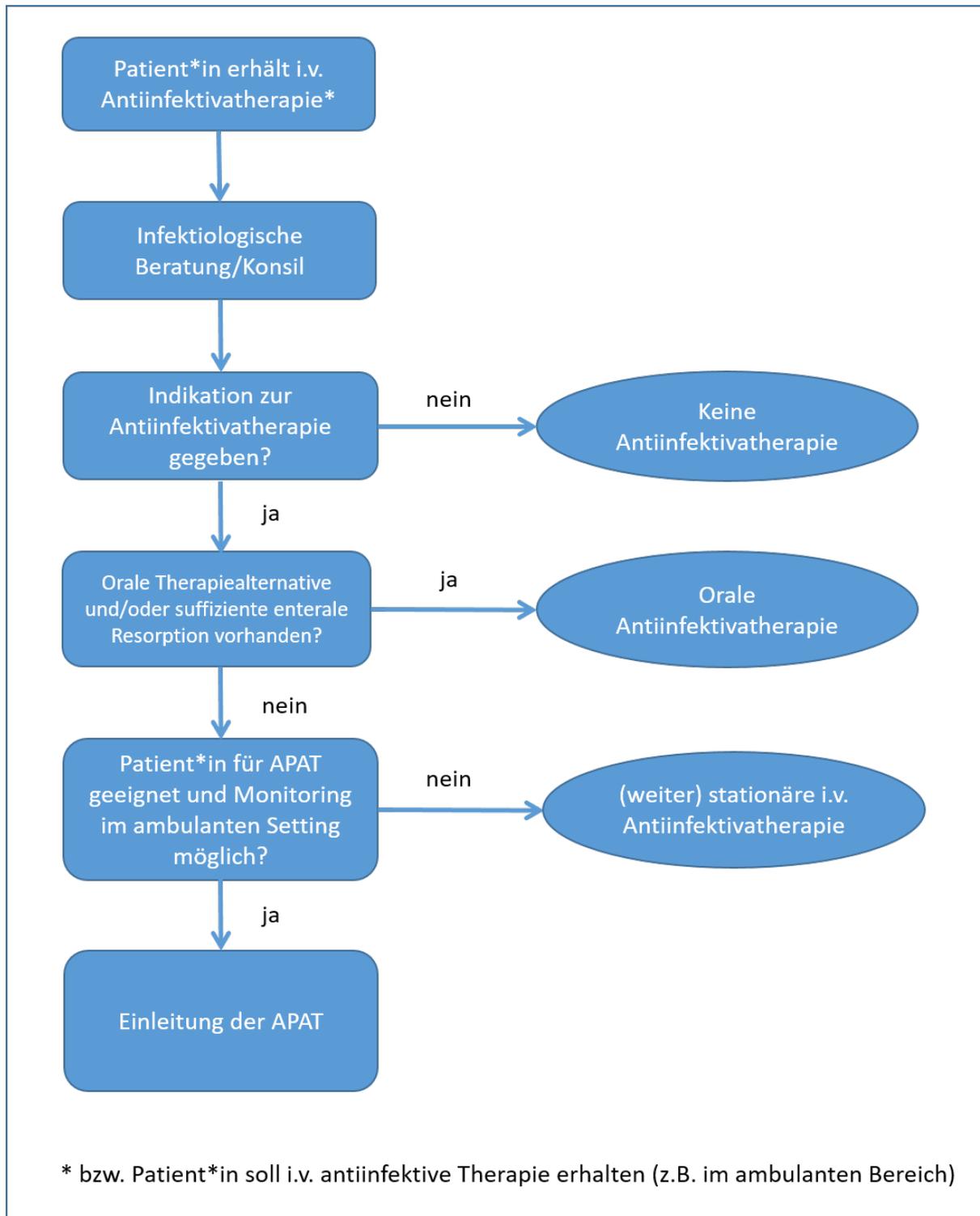


Abb. 1: APAT-Flowchart: Skizze über den Ablauf bei der Auswahl von APAT-Patient*innen

APAT-CHECKLISTE

Antibiostatherapie nach ABS-Kriterien	Ja	Nein
Absetzen der Antibiotikatherapie möglich?		
Oralisierung möglich?		
Infektion	Ja	Nein
Unklares Krankheitsbild?		
Verlauf der Infektion stabil?		
Weiterer z.B. chirurgischer Handlungsbedarf?		
Sensibler Erreger?		
Einsatz von Aminoglykosiden?		
Auswahl der Medikation	Ja	Nein
Häufigkeit der Gaben ambulant umsetzbar?		
Stabilität über 24 Stunden?		
TDM notwendig? Wenn ja, im ambulanten Sektor möglich?		
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen?		
Gefäßzugang für APAT	Ja	Nein
PICCline / Port o. ä. vorhanden?		
Eignung Patient*innen / Klinischer Zustand	Ja	Nein
Stabiler / guter Allgemeinzustand? (inkl. stabiler Vitalparameter)		
Relevante Komorbiditäten?		
Adäquate Aufklärung, dass i.v.-Therapie fortgeführt werden sollte und dass regelmäßige Verlaufskontrollen notwendig sind?		
Besteht das Risiko für einen Substanzabusus?		
Besteht eine psychische Erkrankung? (Ängste o. ä.)		
Häuslichkeit / ambulante Therapieumsetzung	Ja	Nein
Patient*in hat einen festen Wohnsitz / Wohnumgebung ist geeignet?		
Patient*in ist telefonisch erreichbar?		
Patient*in bzw. Angehörige sind über Therapie informiert, einverstanden und geschult?		
Über Verhaltensmaßnahmen bei therapie-/katheterassoziierten Risiken aufgeklärt und von Patient*in verstanden?		
Wundversorgungsmanagement notwendig?		
Wöchentliche Transport in ambulante Einrichtung ist möglich?		
Medikamentenverordnung nach Entlassung geklärt?		
Hausarzt/-ärztin vorhanden?		
Hausarzt/-ärztin über Prozedere informiert?		

Abb. 2: Checkliste mit Auswahlkriterien für eine APAT

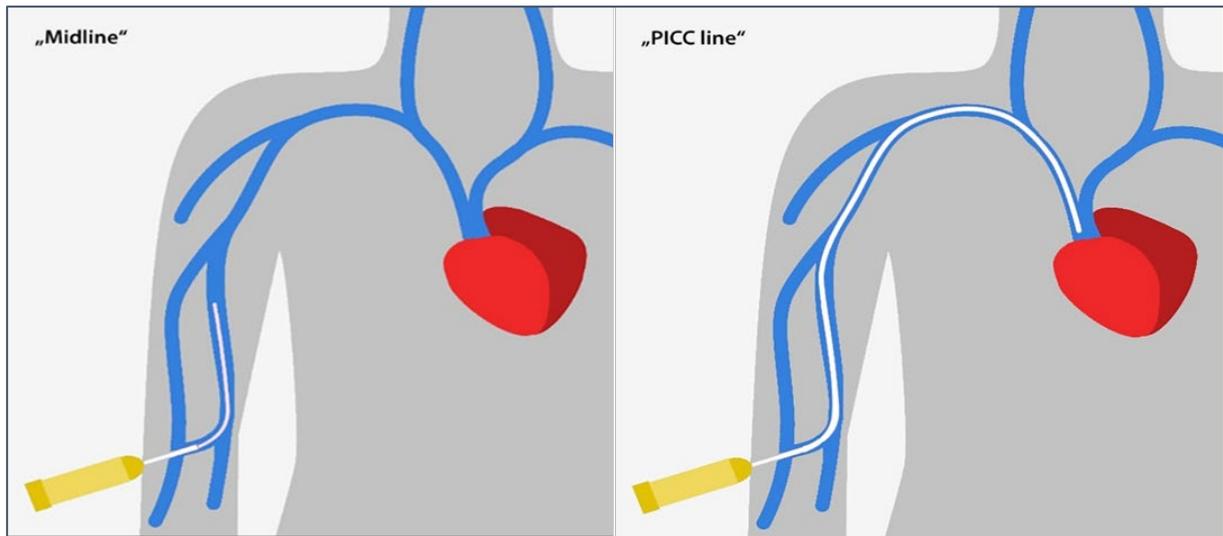


Abb. 3: Schematische Darstellung einer „Midline“ und einer „PICC“ (PICC: Peripherally Inserted Central Catheter) (20) (Mit freundlicher Genehmigung der Springer Medizin Verlag GmbH)

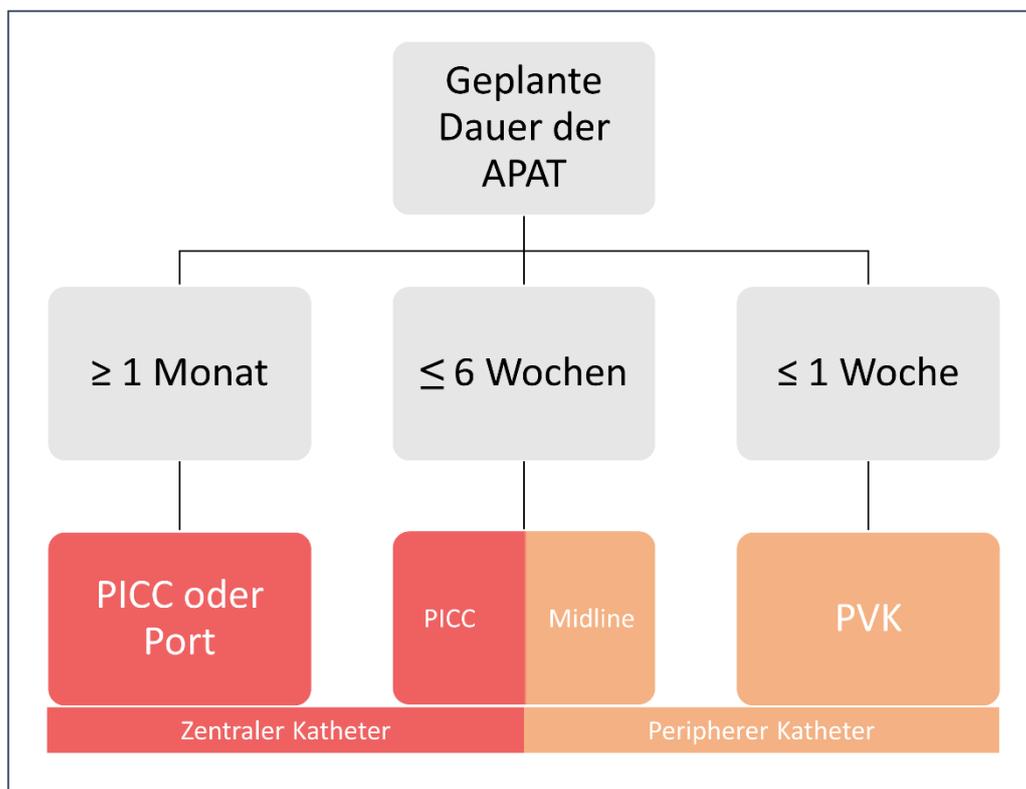


Abb. 4: Orientierender Überblick zur Auswahl des Gefäßkatheters in Bezug auf die APAT-Dauer (PICC: Peripherally Inserted Central venous Catheter, PVK: Peripherer Venenkatheter)

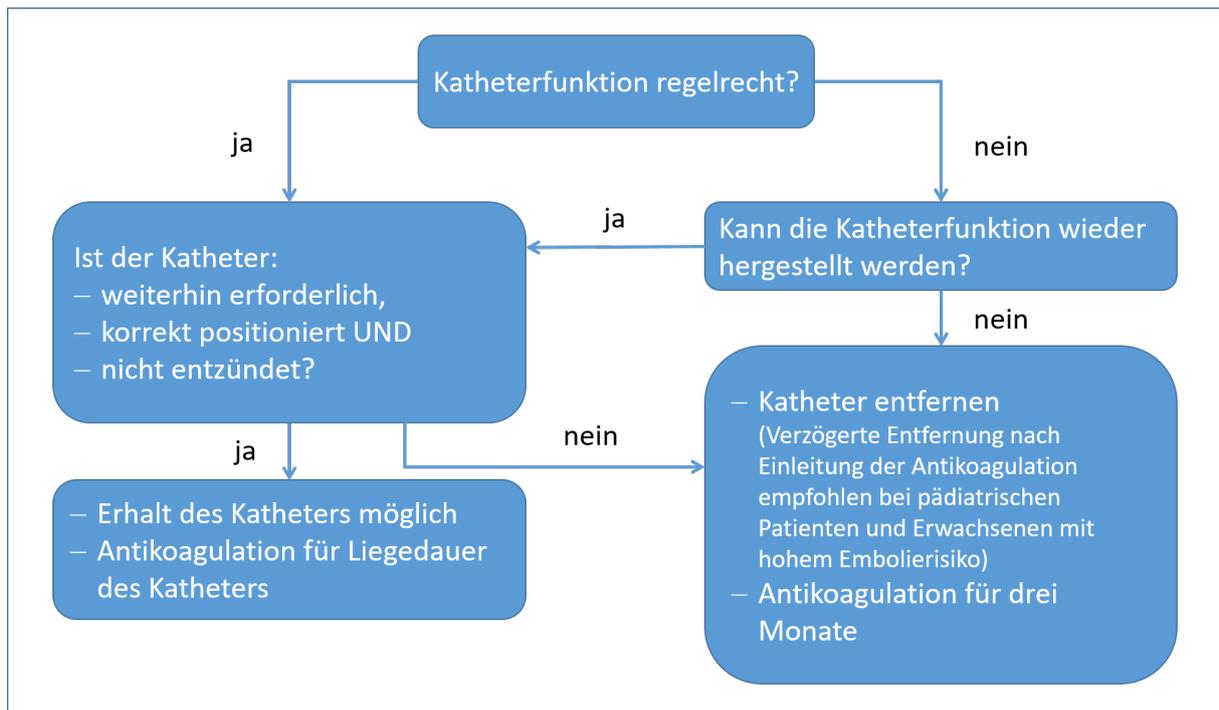


Abb. 5: Empfohlene Indikationen für den Kathetererhalt und die Einleitung einer (prophylaktischen) Antikoagulation

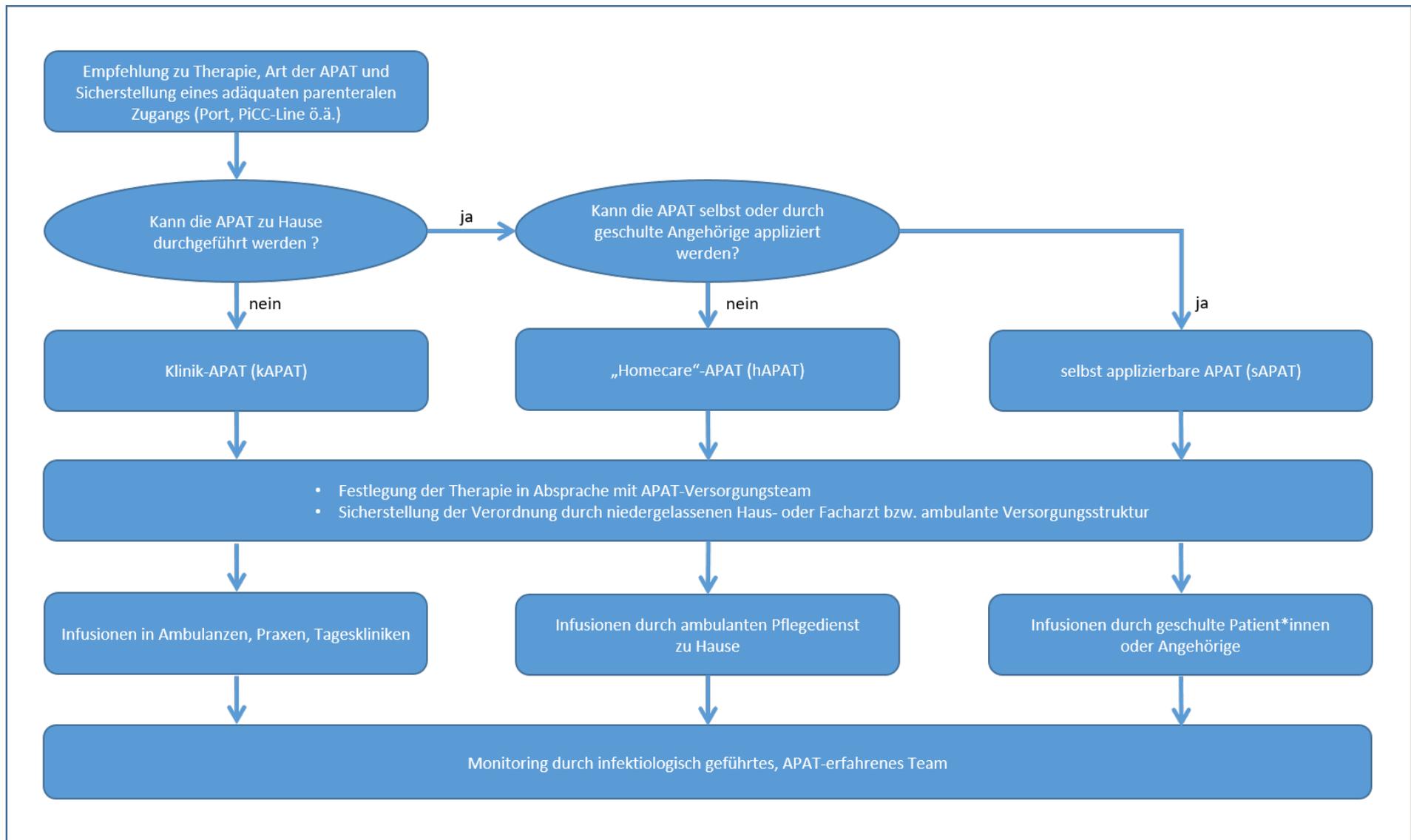


Abb. 6: Flowchart mit Skizze der Versorgungsprozesse im Rahmen der APAT

C. Tabellen

Tab. 1: Antinfektiva mit venenreizendem Potenzial*	
Vancomycin	pH 2,5–4,5
Aciclovir	pH 10,5-11,6
Gentamicin	pH 3–5,5
Ganciclovir	pH 3-5,5
Tobramycin	pH 3-6,5
Flucloxacillin	pH 5-7

*aus der jeweiligen Fachinformation entnommen

Tab. 2: Auswahl von häufig eingesetzten Antiinfektiva im Rahmen der APAT und deren physikalisch-chemische Eigenschaften

Arzneistoff*	Dosierungsintervall (bei normaler Nierenfunktion)	Lösungs- mittel	Stabilität in Elastomerpumpen			Stabilisierung mit einem Puffer	Kontinuierliche Gabe	bekannte Nebenwirkungen (4)	Literatur
			2-8 °C	25 °C	>30°C				
Antibiotika									
Ampicillin	alle 4-6h	NaCl	72h	24h	5h	x (Phosphat)	ja		(56, 58, 69)
Benzylpenicillin	alle 4-6h	Ringer Acetat	48h	24h	24h	k.A.	ja		(56, 58, 68)
Ceftriaxon	einmal täglich	G5	7d	24h	k.A.	k.A.	nein		(70)
Cefepim	alle 8-12h	NaCl	7d	24h	12h	k.A.	nein	Neurotoxizität	(56, 58)
Ceftazidim	alle 8h	NaCl	48h	8h	k.A.	k.A.	nein		(56)
Cefazolin	alle 8h	NaCl, G5	72h	12h	12h	k.A.	nein		(58, 64)
Daptomycin**	einmal täglich	NaCl	10d	24h	k.A.	k.A.	nein	Myopathien, bei längerer Behandlung eosinophile Pneumonie	(71)
Flucloxacillin	alle 4-6 h	NaCl	14d	k.A.	24h	x (Citrat)	ja		(51, 58)
Meropenem	alle 8h	NaCl	48h	12h	6h	k.A.	nein		(52, 58, 62)
Imipenem	alle 6h	NaCl	8h	3h	k.A.	k.A.	nein		(58, 63)
Piperacillin/Tazobactam	alle 6-8h	NaCl	13d	24h	24h	x (Citrat)	ja		(53, 58)
Vancomycin	alle 12h	NaCl	13d	24h	24h	k.A.	ja	Nephrotoxizität, Thrombophlebitis	(58, 65)
Antimykotika									
Caspofungin	einmal täglich	NaCl	48h	24h	k.A.	k.A.	nein	Thrombophlebitis	(58, 72)
Virustatika									
Aciclovir	alle 8h	NaCl	k.A.	14d	24h	k.A.	ja	Nephrotoxizität, Neurotoxizität, Thrombophlebitis	(73)

Abkürzungen: NaCl: Natriumchlorid 0,9%; G5: Glucose 5%; h: Stunden; d: Tage; k.A. keine Angaben

*Stabilität kann variieren je nach Arzneistoff, Lösungsmittel, Infusionssystem und Lagerbedingungen

** APAT nur in ausgewählten Situationen, Reserveantibiotikum

Tab. 3: Erforderliche Laboruntersuchungen für verschiedene Substanzgruppen zur Therapieüberwachung (90)

Substanzgruppe	Laboruntersuchungen
Betalaktame	Differential-BB, Elektrolyte, Nierenfunktion, Leberwerte, ggf. Talspiegel
Lipo-Glykopeptide	Nierenfunktion, Talspiegel
Aminoglykoside	Nierenfunktion, Talspiegel*
Zyklische Lipopeptide	Differential-BB, Nierenfunktion, Creatinkinase
Glycylcycline	Nierenfunktion, Leberwerte
Echinocandine	Nierenfunktion, Leberwerte
Phosphonsäuren	Elektrolyte, Nierenfunktion, Leberwerte
Ganciclovir	Differential-BB, Elektrolyte, Nierenfunktion, Leberwerte
Liposomales Amphotericin	Differential-BB, Elektrolyte, Nierenfunktion, Leberwerte, Pankreaspezifische Amylase

* in Einzelfällen z.B. mykobakterielle Infektionen auch Spitzenspiegel

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 07/2024

Nächste Überprüfung geplant: 07/2029

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online