

OPAT

Outpatient Parenteral
Antimicrobial Therapy



Praktijkgids

Implementatie van een OPAT-programma in het ziekenhuis

3.1 Monitoring op effectiviteit en bijwerkingen

Kernpunten

- **Spreek af wie verantwoordelijk is voor welke controles na initiatie/ontslag**
- **Monitor structureel klinische respons, bijwerkingen en laboratoriumwaarden**
- **Maak afspraken over de frequentie en het uitvoeren van TDM**
- **Maak een afspraak met de patiënt voor evaluatie binnen twee weken na ontslag**

De aard van OPAT in de thuissituatie vraagt om enkele specifieke aandachtspunten die gemonitord en gedocumenteerd dienen te worden:

- De infectieziekte waarvoor OPAT is gestart
 - De respons van de infectieziekte op de ingestelde behandeling
 - Het bepalen van een stopdatum (indien van toepassing)
- Intraveneuze toegang en toediening antimicrobiële middelen
 - Functioneren van de intraveneuze toegang
 - Verlopen van de intraveneuze toedieningen
- Bijwerkingen van de antimicrobiële therapie
 - Secundaire infecties, zoals *C. difficile* colitis
 - Bijwerkingen, zoals gastro-intestinale klachten of allergische reacties
 - Afwijkende laboratoriumwaarden
- Therapeutic drug monitoring (TDM) indien van toepassing
- Medicatiebewaking
 - Bewaking op geneesmiddelinteracties
 - Dosisaanpassing bij verminderde nierfunctie

Bij start van OPAT dient vastgelegd te worden wie waarvoor verantwoordelijk is. Verschillende constructies zijn mogelijk. De hoofdbehandelaar blijft na initiatie van OPAT verantwoordelijk en wordt eventueel bij bepaalde taken in het voortzettingstraject ondersteund door het OPAT-team. Een alternatief is dat de gehele behandeling wordt overgenomen door de infectioloog uit het OPAT-team. Recente (Amerikaanse) literatuur ondersteunt het laatste model. Patiënten met door infectiologen geleide OPAT-programma's werden minder vaak heropgenomen en hadden lagere uitgaven aan gezondheidszorgkosten.

In het algemeen kan gesteld worden dat een vroege poliklinische controle (binnen twee weken na ontslag) heropnames voorkomt. Heropnamepercentages tot ~20% worden gerapporteerd. Heropnames zijn vaak ziekte of OPAT-gerelateerd en vinden frequenter in de eerste weken na ontslag plaats. Door tijdige interventies kunnen deze heropnames deels worden voorkomen. Patiëntfactoren die geassocieerd zijn met heropname staan weergegeven in Tabel 3.1. Deze patiëntgebonden factoren kunnen derhalve sturend zijn bij het bepalen van de intensiteit van de controles.

Tabel 3.1 Patiëntkenmerken geassocieerd met heropname tijdens OPAT

Hogere leeftijd (lineair verband, in elk geval > 70 jaar)
Vrouwelijk geslacht
Veel co-morbiditeit
Voorgeschiedenis van resistente verwekker (MRSA, VRE, ESBL)
Eerdere ziekenhuisopname in het afgelopen jaar
Endovasculaire infectie
Aminoglycosiden
Meerdere intraveneuze antimicrobiële middelen

3.1.1 De infectieziekte: respons en behandelduur

De monitoringsfrequentie van de respons van de infectieziekte op de ingestelde behandeling zal erg afhangen van het type infectie en de klinische toestand van de patiënt en zijn niet te vangen in een algemene richtlijn.

Actieve begeleiding van patiënten die OPAT ontvangen waarbij ten tijde van de start van de behandeling nog geen stopdatum bekend is, leidt tot tijd- en kostenbesparing. Dit blijkt uit een voorbeeld uit het Radboudumc (ongepubliceerde data) waarbij de introductie van een OPAT-team bij 22 patiënten, op een totaal van 111 OPAT-behandeltrajecten, zorgde voor het actief communiceren van een definitieve einddatum naar de apotheek en daarmee onnodige bereidingen voorkwam.

3.1.2 Intraveneuze toegang en toediening antimicrobiële middelen

Zowel de wijkverpleging als het OPAT-team hebben een rol bij het monitoren van eventuele problemen bij de toediening en het functioneren van de intraveneuze toegang. Vanuit het ziekenhuis kunnen deze aspecten goed telefonisch besproken worden. Deze actieve monitoring heeft toegevoegde waarde naast duidelijke instructies aan de patiënt om bij problemen contact op te nemen. Aan het einde van de therapie dient de intraveneuze toegang – indien niet meer nodig voor andere doeleinden – verwijderd te worden. De wijkverpleging kan dit doen, mits hiervoor opdracht gegeven is. (*Zie hoofdstuk 2.6 Het aanvraagproces*).

3.1.3 Bijwerkingen

Bijwerkingen en secundaire infecties

De patiënt dient zoals beschreven in [hoofdstuk 2.5](#) geïnformeerd te zijn over veelvoorkomende bijwerkingen en wanneer hij/zij hierbij actie dient te ondernemen. Naast de patiënt zelf heeft de wijkverpleging een belangrijke signalerende functie. Het dient duidelijk te zijn wie de verantwoordelijke persoon in het ziekenhuis is, zodat de melding van eventuele bijwerkingen geen vertraging oploopt. Daarnaast dient actief navraag naar bijwerkingen gedaan te worden bij de (telefonische) controles die vanuit het ziekenhuis gepland staan. De meeste bijwerkingen

zullen zich in het begin van de behandeling openbaren, dus ook hiervoor geldt dat een evaluatie hiervan kort na start van de therapie zinvol is. OPAT is op zichzelf een risicofactor voor bepaalde secundaire infecties zoals *C. difficile* colitis en lijngerelateerde infecties. Patiënten dienen geïnformeerd te zijn over de klachten die hierop kunnen wijzen. Tevens dient dit actief uitgevraagd te worden tijdens contact met de patiënt.

Afwijkende laboratoriumwaarden

Bijwerkingen door antimicrobiële middelen komen bij OPAT frequent voor; recente studies laten percentages zien variërend tussen 13% en 44%. Het structureel monitoren van eventuele bijwerkingen door middel van laboratoriumbepalingen is geassocieerd met minder heropnames. Data ontbreken echter die beschrijven hoe frequent deze bepalingen gedaan dienen te worden. Bij gebrek aan bewijs adviseert de IDSA richtlijn bij de meeste middelen om tenminste wekelijks uitgebreid bloedonderzoek te laten verrichten. Gebaseerd op deze richtlijn en artikelen die de frequentie en ernst van bijwerkingen beschrijven voor de meest gebruikte medicatie in Nederland, is een tabel gemaakt die een leidraad kan vormen voor de frequentie van laboratoriumcontroles (Tabel 3.1.3). Op basis van individuele patiëntkenmerken is afwijken van deze leidraad zeer wel denkbaar. Daarnaast dient opgemerkt te worden dat de meeste bijwerkingen vermoedelijk in de eerste twee weken optreden en verruiming van de intervallen bij lange behandeling gerechtvaardigd lijkt.

Bij het vormgeven van de laboratoriumcontroles dient er niet alleen zorg voor worden gedragen dat bloed geprikt wordt. Even belangrijk is het om ervoor te zorgen dat de uitslagen bij de verantwoordelijke zorgverlener terechtkomen. Helaas gaat dit in de praktijk geregeld verkeerd. Het beleggen van deze verantwoordelijkheid bij het OPAT-team zal dit deels verbeteren, maar het blijft een logistieke uitdaging om controles op een betrouwbare en efficiënte wijze vorm te geven, zeker bij patiënten van buiten de regio van het ziekenhuis. Thuisafnameservices of afname bij lokale prikposten middels opgestuurde afnamesetjes waarbij de buisjes naar het ziekenhuislaboratorium worden opgestuurd, kunnen een oplossing bieden, mits de transporttijd acceptabel is. Daarnaast zijn er ziekenhuizen die via het EPD rechtstreeks toegang hebben tot de laboratoriumuitslagen van bepaalde externe laboratoria, zoals huisartsenlaboratoria en andere ziekenhuizen.

Eosinofilie is een frequent optredende bijwerking van intraveneuze antimicrobiële therapie. Een recente studie liet zien dat 25% van de patiënten eosinofilie ontwikkelden, veelal mild. Penicillines en vancomycine veroorzaken het meest frequent eosinofilie. Het belang van het vaststellen van eosinofilie is dat het geassocieerd is met een verhoogd risico op (toekomstige) overgevoelighedsreacties. Ongeveer 30% van de patiënten met eosinofilie ontwikkelt een overgevoelighedsreactie en eosinofilie is een onafhankelijke voorspeller van nierfunctiestoornissen en huiduitslag. Voor de praktijk betekent dit dat eosinofilie op zich geen reden is om de therapie te staken, maar dat alertheid geboden is op eventuele overgevoelighedsreacties. Een bijzondere vermelding in dit kader betreft de relatief zeldzame maar ernstige type-IV allergie DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), waarbij patiënten naast eosinofilie en huiduitslag, ook koorts en vaak lymfadenopathie, orgaanbetrokkenheid zoals leverfunctiestoornissen of longafwijkingen hebben. Hierbij dient het antibioticum direct gestaakt te worden en is vaak immuunsuppressie nodig.

Tabel 3.1.3^a Laboratoriummonitoring bij OPAT na ontslag					
	Bloedbeeld incl. differentiatie	Kalium	Kreatinine	ALAT, AF	TDM
Benzylpenicilline ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Amoxicilline ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Amoxicilline-clavulaanzuur ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Flucloxacilline ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Piperacilline-tazobactam ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Cefalosporines ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Carbapenems ^b	2x / maand	2x / maand	2x / maand	2x / maand	
Aminoglycosiden	2x / maand		Eerste week therapie 2x / week; daarna 1x / week		1x / week een dalspiegel Na > 1 maand OPAT: tweewekelijks een dalspiegel
Teicoplanin ^b	2x / maand			1x / week	Overweeg spiegelbepaling bij verminderde nierfunctie (dalspiegel)
Vancomycine ^{b, c}	2x / maand		1x / week		1x / week Na > 1 maand OPAT: tweewekelijks
Voriconazol (i.v.) ^b	2x / maand			1x / week	1x / week een dalspiegel
Colistine ^b	2x / maand		Eerste week therapie 2x / week; daarna 1x / week		Overweeg spiegelbepaling bij verminderde nierfunctie (dalspiegel)
Echinocandines ^b	2x / maand	2x / maand		1x / maand	

^a Indien de therapie al enige tijd gegeven is in het ziekenhuis en de therapieduur bij ontslag ≤14 dagen is, zijn geen labcontroles geïndiceerd, behalve bij aminoglycosiden en vancomycine.

^b Bij behandelduur langer dan 2 maanden intervallen eventueel verlengen voor algemene labcontroles (exclusief TDM). De meeste bijwerkingen treden relatief vroeg in de behandeling op.

^c Bij intermitterende dosering: dalspiegel. Bij continue toediening: moment van afname niet relevant.

3.1.4 Therapeutic drug monitoring

De optimale dosering van bepaalde antimicrobiële middelen kan voor een individuele patiënt worden vastgesteld op geleide van de geneesmiddelconcentratie in plasma. Dit wordt therapeutisch drug monitoring (TDM) genoemd. De verantwoordelijkheid voor het uitvoeren van TDM ligt bij de hoofdbehandelaar. Dit kan tevens gedelegeerd zijn aan het OPAT-team. De (ziekenhuis-)apotheker adviseert over de uit te voeren laboratoriumbepalingen, het gewenste afnamemoment en geeft doseringsadviezen op basis van de uitslagen.

In de Nederlandse praktijk wordt standaard TDM toegepast bij het gebruik van aminoglycosiden en vancomycine. TDM kan daarnaast overwogen worden bij andere antimicrobiële middelen. Vancomycine en aminoglycosiden worden in principe gestart tijdens een klinische opname. Het is aan te bevelen om, voorafgaand aan ontslag met OPAT, ervoor te zorgen dat er sprake is van een stabiele geneesmiddelconcentratie in het therapeutisch gebied. Er kan bijvoorbeeld gestreefd worden naar 2 opeenvolgende therapeutische concentraties bij een bepaalde dosering.

Ook na ontslag met OPAT is het belangrijk om geneesmiddelspiegels te blijven monitoren. Prospectieve studies naar de optimale frequentie van TDM gedurende OPAT ontbreken. Diverse bronnen houden een frequentie aan van (minimaal) 1 keer per week. Daarnaast wordt ook beschreven dat bij langdurige OPAT-trajecten, na 1 maand de frequentie gereduceerd kan worden naar 2 keer per maand in geval van stabiele spiegels. In tabel 3.1.3 is voor diverse antimicrobiële middelen weergegeven wanneer TDM overwogen kan worden. Het is belangrijk om te benoemen dat er, zeker wanneer het gaat over andere middelen dan vancomycine en aminoglycosiden, verschillen in beleid kunnen bestaan tussen ziekenhuizen. In tabel 3.1.3 is voor de overige middelen dan ook aangegeven in welke situaties TDM overwogen dient te worden. Het is belangrijk dat ziekenhuizen hier afspraken over maken.

3.1.5 Medicatiebewaking

Tijdens OPAT is het, net als bij andere medicamenteuze behandelingen, belangrijk om gedurende de gehele behandeling te monitoren op geneesmiddelinteracties bij wijzigingen in de medicatie. Daarnaast dient beoordeeld te worden of er dosiswijzigingen noodzakelijk zijn bij achteruitgang of verbetering van de nierfunctie (voor renaal geklaarde middelen).