

Außerordentliche ökonomische Belastung

Epidemiologie und Kosten der Sepsis

O. Moerer, H. Burchardi

Mit Unterstützung des Deutschen Kompetenznetzwerkes Sepsis (SepNet)
(BMBF, Förderkennzeichen: 01 KI 0106)Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin, Georg-August-Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. D. Kettler)

klinikarzt 2004; 33 (6): 177–180

Das Auftreten einer schweren Sepsis ist mit einer hohen Letalität belastet. Sie ist eine der Haupttodesursachen bei Intensivpatienten und gehört zu den kostenintensivsten Krankheitsbildern der modernen Intensivmedizin (2, 44). Auch wenn die Letalität der schweren Sepsis durch die Verbesserung supportiver Maßnahmen in den letzten Jahren tendenziell abgenommen hat, ist sie weiterhin inakzeptabel hoch (21). Vor dem Hintergrund der Fortschritte – beispielsweise in der operativen Medizin, die Eingriffe auch bei Hochrisikopatienten ermöglicht –, der steigenden Zahl invasiver Maßnahmen in der Intensivmedizin sowie der demografischen Veränderung einer alternden Gesellschaft, müssen wir mit einer weiteren Zunahme der Häufigkeit rechnen (2, 21). Im direkten Vergleich verschiedener Zentren scheint es durchaus Unterschiede in der Therapie, dem Verbrauch an Ressourcen und der Letalität zu geben (52). Neben der Erforschung der Sepsis und der Entwicklung neuer Therapien ist deshalb auch die Erarbeitung therapeutischer Standards dringend erforderlich. Mit der Gründung der Deutschen Sepsisgesellschaft und dem im Aufbau befindlichen Kompetenznetzwerk zur Erforschung der Sepsis (SepNet) sind Plattformen geschaffen worden, die der bisher weithin unterschätzten Problematik Rechnung tragen.

Noch immer ist die schwere Sepsis eine der Haupttodesursachen auf der Intensivstation und damit eine große Bedrohung für die Patienten. So entwickeln 2–3% der Patienten einer Normalstation und 10–15% der Intensivpatienten eine schwere Sepsis oder einen septischen Schock. Allein in Deutschland erkranken jedes Jahr zwischen 44 000 und 95 000 Menschen an schwerer Sepsis, und 30–50% dieser Patienten versterben während ihres Krankenhausaufenthalts. Aber auch wenn diese die Sepsis anfänglich überleben, bleibt ihr Mortalitätsrisiko noch über Jahre hinweg erhöht – und zwar abhängig von Aufnahmeursache, Krankheitsschwere, Alter, Nebenerkrankungen und der Lokalisation der zugrunde liegenden Infektion. Aus der hohen Inzidenz und dem großen Anteil kostenintensiver intensivmedizinischer Behandlungsmaßnahmen resultieren hohe Krankenhauskosten. Ergänzt man auch die so genannten indirekten Kosten, ergeben sich für Deutschland jährliche Aufwendungen zwischen 3 647 und 7 847 Milliarden Euro. Damit ist die Sepsis eine außerordentliche ökonomische Belastung, so dass die Entwicklung neuer therapeutischer Standards sowie eingehende Untersuchungen zu den Kosten dringend erforderlich sind.

In den USA verursacht die schwere Sepsis jährliche Kosten von 16,7 Milliarden Dollar (2). Trotz dieser großen gesundheitsökonomischen Bedeutung gibt es nur wenige Studien, welche die eigentlichen Kosten der Sepsis untersuchen. Doch nicht nur vor dem Hintergrund limitierter Budgets im Gesundheitswesen, die eine hohe Kosteneffektivität im medizinischen und speziell im intensivmedizinischen Bereich erfordern, sind diese Daten von großer Relevanz. Sie sind außerdem wichtig, um neue Therapien, deren Kosteneffektivität auf der Grundlage von Kostenstudien berechnet wird, zu evaluieren.

■ Häufigkeit der Sepsis

Für Deutschland gibt es bislang keine validen epidemiologische Daten zu Inzidenz, Prävalenz und Letalität der Sepsis. Eine neuere Untersuchung aus den Vereinigten Staaten zeigt, dass die Häufigkeit der Sepsis bislang deutlich unterschätzt wurde (2): Demnach erkranken in den USA schätzungsweise jährlich 750 000 Patienten an einer schweren Sepsis, deren Letalität durchschnittlich bei 28,6% – dies entspricht etwa 215 000 Todesfällen – liegt.

Mit einer Inzidenz von 3 auf 1 000 Einwohner ist die schwere Sepsis häufiger als das Mammakarzinom (Inzidenz 1,1 pro 1 000 Einwohner). Bei den Todesursachen beträgt ihr Anteil 9%, und damit ist die Sepsis in ihrer Bedeutung für die Gesellschaft dem Myokardinfarkt gleichzusetzen. Die Häufigkeit einer schweren Sepsis auf einer Intensivstation wird zwischen 5,5 und 11,3% der behandelten Patienten angege-

Tab. 1 Faktoren mit Einfluss auf die Letalität bei Sepsispatienten

- aktuelle Grunderkrankung/Aufnahmegrund
- vorbestehende Nebenerkrankungen und Organschäden
- Krankheitsschweregrad bei Aufnahme
- primäre Lokalisation des Infektionsherdes und Keim
- Schweregrad des septischen Krankheitsbildes (Sepsis – schwere Sepsis – septischer Schock)
- Zeitpunkt des Beginns einer adäquaten Antibiotikatherapie
- Alter
- Geschlecht

modifiziert nach (5, 10, 15, 31, 33, 34, 37, 40, 47)

ben – oder sechs von 1 000 Krankenhausaufnahmen und 24–136 von 1 000 Einweisungen in die Intensivstation (26, 36, 43). Die Inzidenz eines septischen Schocks liegt bei Intensivpatienten um 4–6% (38).

Patienten mit Sepsis müssen – im Vergleich zu nichtseptischen Patienten (47) – deutlich länger auf der Intensivstation behandelt werden (35). Neben dem Schweregrad des septischen Krankheitsbildes und der Anzahl der Organversagen gibt es eine Vielzahl weiterer Faktoren, welche die Letalität beeinflussen (Tab. 1). Liegen die Patienten bei Auftreten eines septischen Schocks auf der Normalstation, dann ist ihr Sterblichkeitsrisiko aufgrund des späten Diagnose- und Therapiebeginns deutlich höher als bei Intensivpatienten (19).

Nicht nur für ältere Patienten, die häufig aufgrund von Vorerkrankungen besonders gefährdet sind, ist die schwere Sepsis ein großes Risiko. So werden in den Vereinigten Staaten pro Jahr auch 42 000 Kinder mit schwerer Sepsis behandelt (0,56/1 000 Fälle/Jahr). Allein 1995 starben dort schätzungsweise 4 400 Kinder an einer schweren Sepsis, dies entspricht immerhin 7% aller kindlichen Todesfälle. Damit sterben in den USA mehr Kinder an schwerer Sepsis als an Krebsleiden (2 275 Todesfälle). Die höchste Inzidenz (5,16/1 000 Fälle) wurde bei Kleinkindern bis zum ersten Lebensjahr nachgewiesen, die niedrigste lag in

der Alterstufe zwischen zehn und 14 Jahren (Inzidenz 0,2/1 000 Fälle).

Auch bei Kindern ist die schwere Sepsis demnach ein schwer wiegendes Problem. Frühgeborene und Kinder bis zum ersten Lebensjahr sind besonders gefährdet, eine schwere Sepsis zu entwickeln.

Langzeitdaten

Da sich viele Studien auf die 28-Tage-Letalität als Endpunkt beziehen, sind die Langzeitfolgen der Sepsis bislang wenig untersucht. Über 70% der nichtüberlebenden Patienten versterben bis zum 14. (5) bzw. bis zum 21. Tag (36). Doch auch Patienten, die eine Sepsis überlebt hatten, weisen eine von acht auf vier Jahre verkürzte Lebenserwartung im Vergleich mit nichtseptischen Patienten auf (39). Auch Perl et al (33) fanden, dass die Letalität nach primärem Überleben einer Sepsis noch über Jahre erhöht ist (Abb. 1).

Lebensqualität

Nach überstandener schwerer Sepsis können Organdysfunktionen persistieren: Der funktionelle Status (physisch, emotional, sozial) kann eingeschränkt bleiben, was die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigt (11). Zudem ist ihre physische Leistungsfähigkeit (berufliche und private Arbeitsfähigkeit) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich reduziert (33). 16 Monate nach einer Sepsis scheint ihre Le-

bensqualität der von chronisch kranken Patienten zu gleichen (12).

Ökonomische Aspekte

Die Kosten der Sepsis sind bisher nur in wenigen Studien untersucht worden – klar ist jedoch, dass die Liegedauer der Patienten diese in hohem Maße beeinflussen. Die Liegedauer wiederum ist mit der Schwere der Erkrankung assoziiert. Einen beträchtlichen Teil davon verbringen die Patienten in intensivmedizinischer Behandlung. Da die Intensivmedizin innerhalb eines Krankenhauses den kostenintensivsten Bereich darstellt – ihr Anteil am Budget liegt zwischen fünf und 15% –, kommt ihr bei der ökonomischen Betrachtung eine besondere Bedeutung zu.

Kosten der Intensivmedizin

Personalkosten machen mit ungefähr 45–65% einen Großteil der Aufwendungen in einer Intensivstation aus. Außerdem wird die Höhe der direkten Therapiekosten von der zugrunde liegenden Erkrankung (Aufnahmegrund, Diagnose, internistisch oder chirurgisch) (29, 30), dem Krankheitsschweregrad (2, 9), der Notwendigkeit invasiver Prozeduren (mechanische Beatmung, Hämofiltration) (7, 41, 48), dem Auftreten von Infektionen (8) und einigen weiteren Faktoren beeinflusst. Intensivpatienten sind somit keine kostenhomogene Patientengruppe, selbst bei jedem einzelnen Patienten schwanken die Tageskosten abhängig vom Krankheitsverlauf erheblich (13).

Innerhalb der Gruppe der Intensivpatienten verursacht ein relativ kleiner Anteil der Patienten überproportional hohe Kosten (32). So waren in einer aktuellen Studie etwa die Hälfte der entstandenen Kosten von nur 10% der 10 606 auf die Intensivstation aufgenommenen Patienten verursacht worden – bei einem Anteil von 48,7% der Gesamtliegetage (50).

Die Infektionsrate ist in der Gruppe der teuersten Patienten (oberste 10%) mit über 70% ebenfalls überproportional hoch (22). Im Vergleich zu Patienten ohne Infektionen sind sowohl die mittleren Tageskosten (397 versus 305 Euro) als auch die Gesamtkosten pro Patient (14 507 versus 3 985 Euro) deutlich erhöht

Tab. 2 Kosten der schweren Sepsis in Deutschland

Intensivtherapie	Sepsis direkte Kosten	Sepsis indirekte Kosten
[Euro/Patient]	[Millionen Euro/Jahr]	[Millionen Euro/Jahr]
23 297	1 025–2 214	2 024–4 370

modifiziert nach (25, 45)

(23, 24). Eine kürzlich durchgeführte retrospektive Untersuchung an 1631 Patienten zeigte, dass eine relativ kleine Gruppe von Patienten mit einer Liegedauer von über 20 Tagen – das ist jedoch nur ein Anteil von 3% – 22% der Gesamtkosten verursachte. 79% dieser Patienten hatten eine Sepsis (27). Eine retrospektive Studie aus Deutschland (25) mit 385 Patienten aus drei Universitätskliniken bezifferte die mittleren Kosten pro Patient mit schwerer Sepsis auf 23 297 Euro (mittlere Tageskosten 1 318 Euro). Die mittlere Liegedauer auf der Intensivstation betrug hier 16,6 Tage, die Letalität lag bei 43%.

Neben dem Ressourcenverbrauch einzelner therapeutischer Maßnahmen sind die hohen direkten Kosten der Sepsis, die in einer Intensivstation (IST) entstehen, auch Folge des hohen personellen Aufwands. Die Kosten für nichtüberlebende Patienten waren deutlich höher als für die überlebenden Patienten (25 446 versus 21 984 Euro), obwohl die ITS-Liegedauer bei Letzteren länger war.

Kosten neuer Therapieverfahren

Neue supportive Therapiestrategien haben in letzter Zeit zu einer Senkung der Letalität der schweren Sepsis geführt. Hierzu gehören

- die konsequente Einstellung der Normoglykämie mit Insulin („intensivierte Insulintherapie“) (49)
- die frühzeitige Optimierung von Organfunktionen durch konsequente Stützung und Erhaltung einer ausreichenden Kreislauf-funktion („early goal directed therapy“) (42) und
- die Substitution von Hydrokortison (3).

Bisher existieren noch keine Studien über die Kosteneffektivität dieser Strategien.

Mit dem rekombinanten humanen aktivierten Protein C (rhAPC, Xigris®) gibt es seit einiger Zeit ein Medikament, das die Letalität der schweren Sepsis von 30,8 auf 24,7% (6,1 zusätzliche Überlebende/100 behandelte Patienten) reduzierte (4). Am ausgeprägtesten war der Effekt des Präparats auf die Letalität der schweren Sepsis in der Gruppe

der Patienten mit höherem Krankheits-schweregrad. Patienten mit niedrigem APACHE^{II}-Score scheinen hingegen weniger von der Therapie mit rhAPC zu profitieren. Dies scheint auch die Folgestudie bei Patienten mit nur einem Organversagen und niedrigerem Krankheits-schweregrad (ADDRESS²) zu bestätigen, die aus diesem Grund vorzeitig beendet wurde.

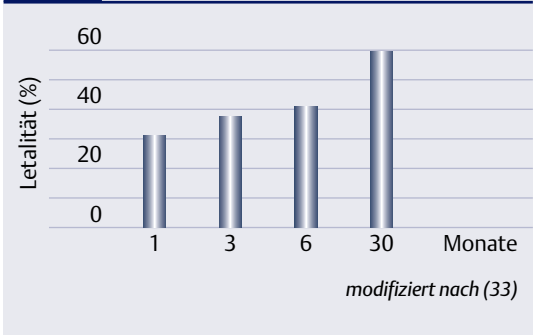
Um „kosteneffektiv“ zu sein, muss eine Therapie grundsätzlich weder günstig sein, noch zu einer Reduktion der Gesamtkosten führen. Sie sollte jedoch einen Nutzen bringen, der die höheren Ausgaben rechtfertigt (6). Da die Therapie mit rhAPC mit hohen Kosten verbunden ist – die mittleren Aufwendungen pro behandeltem Patient belaufen sich auf etwa 7 400 Euro –, stellt sich hier in besonderem Maße die Frage der Kosteneffektivität, die mittlerweile verschiedene Studien aufgegriffen haben (1, 10, 28).

Demnach sind für einen Patienten mit schwerer Sepsis inklusive der Gabe von rhAPC Therapiekosten von zirka 26 400 Euro zu erwarten, ohne dieses Medikament sind dies jedoch nur 18 100 Euro. Für jedes gewonnene Lebensjahr schlagen zusätzliche Kosten von 14 100 Euro zu Buche (28). Bei den Patienten mit zwei und mehr Organversagen liegt die Kosteneffektivität von rhAPC bei 10 200 Euro und ist damit mit anderen als kosteneffektiv beurteilten Therapien zu vergleichen (28).

Krankenhauskosten und Langzeitkosten

Neben den Ausgaben für die Intensivbehandlung entstehen im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes natürlich weitere Aufwendungen. So verdoppeln sich die Krankenhauskosten mit dem Auftreten einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks (18). Und laut einer retrospektiven kanadischen Untersuchung (16) verursacht die Intensivmedizin 38% der Gesamtkosten (11 474 kanadische Dollar pro Patient). Allein für den Bundesstaat Quebec schätzten die Autoren die jährlichen Kosten, die aufgrund einer schweren Sepsis entstehen, auf 151,4 Millionen Kanadische Dollar.

Abb. 1 Langzeitsterblichkeit nach schwerer Sepsis



In einer epidemiologischen Studie errechneten Angus et al (2) die Kosten der schweren Sepsis in den USA: Die mittleren Aufwendungen pro Patient betragen hier 22 100 US-Dollar (mittlere Liegedauer 19,6 Tage). Anhand dieser Daten würden in den USA Gesamtkosten von 16,7 Milliarden US-Dollar alleine durch die schwere Sepsis entstehen.

Die Langzeittherapiekosten bei Patienten mit schwerer Sepsis haben Weycker und Mitarbeiter aus einer großen Datenbank der nationalen Krankenkassen ermittelt (51): Nach fünf Jahren betragen die mittleren kumulativen Kosten 118 800 US-Dollar – im Vergleich zu den anfänglichen Kosten von 44 600 US-Dollar ist dies mehr als das Doppelte. Die Höhe der zusätzlichen Aufwendungen hing in hohem Maße vom Alter, den Nebenerkrankungen und dem anfänglichen Krankheits-schweregrad (Anzahl der Organversagen) ab.

Indirekte Kosten

Indirekte Kosten entstehen der Gesellschaft infolge des krankheitsbedingten Arbeitsausfalls, der Frühberentung und des Versterbens (14, 17). Genaue Daten zu den indirekten Kosten eines Krankheitsbildes sind jedoch nur schwer zu erhalten. Die wenigen Studien, die es gibt, beruhen in der Regel auf Schätzungen, welche die finanzielle Belastung für die Gesellschaft anhand mathematischer Modelle errechnen. Ausgehend von 44 000–95 000 Fällen mit

¹ acute physiology and chronic health evaluation

² administration of drotrecogin alfa (activated) in early severe sepsis

2004

JANUAR FEBRUAR

01.–03.07.2004

5. Interdisziplinärer Kongress für Suchtmedizin

Ort: München

Topic: Grundlagenforschung, psychosoziale Begleitung, Psychotherapie, Pharmakotherapie der Sucht, Substitutionsbehandlung, Hepatitis C, HIV/AIDS und Sucht, AntiStigma, Alkohol, Kinder, Jugendliche und Sucht

Information: mic – mi information center, verlag moderne industrie AG & Co. KG, 86895 Landsberg/Lech, Tel.: 0 81 91/1 25-3 21, Fax: -6 00, eMail: info@m-i-c.de, Internet: www.suchtkongress.de

02.–03.07.2004

5. Rhythmus-Symposium und Workshop

Ort: Bad Oeynhausen

Topic: Innovationen der Rhythmologie

Information: A. Kohlstädt-Klapper, Kardiologische Klinik, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen, Tel.: 0 57 31/97 12 58, Fax: 0 57 31/97 21 94, eMail: akohlstaedt@hdz-nrw.de

03.07.2004

3. Kasseler Gynäkologentag

Ort: Kassel

Topic: Moderne Schwangerschaftsvorsorge

Information: COCS – Congress Organisation C. Schäfer, Franz-Joseph-Str. 38, 80801 München, Tel.: 0 89/3 07 10 11, Fax: 0 89/3 07 10 21, eMail: katrin.lehmann@cocs.de, Internet: www.cocs.de

09.–10.07.2004

Grundausbildung Hypnose in der Psychotherapie (B2)

Ort: Tübingen

Topic: Verbale und nonverbale Kommunikationsmuster

Information: WiT – WissensTransfer, Universität Tübingen, Wilhelmstr. 5, 72074 Tübingen, Tel.: 0 70 71/29-7 64 39, -7 50 10 und -7 68 72, Fax: 0 70 71/29-51 01, eMail: wit@uni-tuebingen.de, Internet: www.wit.uni-tuebingen.de

24.07.2004

Kenntniskurs für Ärzte nach RöV (SX1.2)

Ort: Tübingen

Topic: Fortbildungskurs im Qualitätsverbund Strahlenschutzkursstätten (QSK)

Information: WiT – WissensTransfer, Universität Tübingen, Wilhelmstr. 5, 72074 Tübingen, Tel.: 0 70 71/29-7 64 39, -7 50 10 und -68 72, Fax: 0 70 71/29-51 01, eMail: wit@uni-tuebingen.de, Internet: www.wit.uni-tuebingen.de

schwerer Sepsis pro Jahr in Deutschland sind pro Patient schätzungsweise mittlere Kosten von 3 432 Euro infolge einer temporären und 10 159 Euro aufgrund einer permanenten Arbeitsunfähigkeit bei den überlebenden Patienten zu erwarten (46). Aus der hohen Letalität errechnen sich zusätzliche Kosten von 46 000 Euro pro Patient. Insgesamt belaufen sich die indirekten Kosten der Sepsis in Deutschland demnach auf 2 024–4 370 Millionen Euro.

Fazit

Patienten mit schwerer Sepsis haben eine hohe Letalität, eine lange Liegedauer auf der Intensivstation und sind deutlich „teurer“ als nicht-septische Patienten. Da dieses Krankheitsbild noch immer eine der Haupttodesursachen bei Intensivpatienten ist, verursacht die Sepsis eine große sozioökonomische Belastung für die Gesellschaft. Die vorliegenden Daten zu den Kosten der Sepsis sind relativ lückenhaft, der Vergleich verschiedener Studien ist aufgrund methodischer Variationen und nationaler Unterschiede nur bedingt zulässig. Aus diesem Grund besteht ein dringender Bedarf nach Kostenanalysen und epidemiologischen Untersuchungen zur Prävalenz und Inzidenz der Sepsis in Deutschland.

Um erste flächendeckende Daten zu erhalten, haben das SepNet 2003 bundesweit eine Untersuchung zur Prävalenz der schweren Sepsis und die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) eine nationale Erhebung zu den Kosten der Intensivtherapie durchgeführt. Beide werden derzeit ausgewertet. Doch auch die bisher publizierten Untersuchungen dokumentieren bereits eindrücklich die hohen direkten Kosten der Intensivmedizin und Krankenhauskosten.

Neue therapeutische Ansätze, wie die Therapie mit aktiviertem rekombinanten Protein C, sind erfolgversprechend, noch sind jedoch weitere Entwicklungen nötig, um die Letalität der Sepsis zu senken.

Neben der therapeutischen Effizienz wird zukünftig auch die Kosteneffektivität solcher Optionen eine entscheidende Rolle spielen. Dies allerdings erfordert ein Umdenken, da

eine Therapie grundsätzlich weder günstig zu sein braucht, noch zu einer Reduktion der Gesamtkosten führen muss, um „kosteneffektiv“ zu sein. Denn eine finanzielle Mehrbelastung – beispielsweise im Bereich der Intensivbehandlung – ist eventuell erst auf einer höheren, zum Beispiel gesellschaftlichen Ebene kosteneffektiv und rechtfertigt somit die Ausgaben.

Remarkably Economic Burden – Epidemiology and Costs of Sepsis

Despite great efforts in clinical research severe sepsis remains a serious health care problem being among the leading causes of death in intensive care therapy. 2–3% of ward patients and 10–15% ICU patients develop severe sepsis or septic shock. Every year between 44 000 and 95 000 patients in Germany suffer from severe sepsis and 30–50% of them are dying from the disease during their hospital stay. But even after initial survival mortality is increased in these patients for several years. The mortality is influenced by reason of admission, severity of illness, age, comorbidities and primary site of infection. Due to the incidence and the expensive effort of intensive care therapy of such patients, sepsis consumes considerable resources and results in significant hospital costs. Adding indirect costs due to temporary or permanent morbidity severe sepsis imposes annual costs between 3 647 and 7 847 billion Euros in Germany. Thus, sepsis is a tremendous cost driver not only from the ICU but also from hospital or society's perspective. There is an urgent need for therapeutic standards and innovative therapies in the treatment of sepsis to improve outcome as well as for further cost studies to improve our knowledge.

Key Words

sepsis – cost of treatment – health care costs – hospital costs

Literatur bei der Redaktion / im Internet unter www.klinikarzt.info

Anschrift für die Verfasser

Dr. Onnen Moerer
Zentrum Anaesthesiologie
Rettings- und Intensivmedizin
Georg-August-Universität
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen