

Ambulante parenterale Antibiotikatherapie in der Pädiatrie: eine wichtige Option für Kinderkliniken in Deutschland

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

■ 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 Situa-

tionen 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 Gesamtkon-

Inhalt

Zusammenfassung

1. Einführung
2. Primat der iv-Therapie?
3. Prolongierte intravenöse Therapie stationär oder ambulant
4. Historie APAT, Bedeutung von formalen APAT-Strukturen und Bedeutung von Antibiotic Stewardship (ABS)
5. Ziele der pAPAT
6. pAPAT bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose (Cystischer Fibrose, CF)
7. Infektionen, bei denen eine pAPAT erforderlich respektive sinnvoll sein kann
 - 7.1 Haut- und Weichteilinfektionen
 - 7.2 Osteomyelitis, septische Arthritis
 - 7.3 Komplizierte, initial schwere oder sehr schwere ambulant erworbene Pneumonie
 - 7.4 Komplizierte Pyelonephritis (PN)
 - 7.5 ZNS-Infektionen
 - 7.6 Komplizierte intraabdominelle Infektionen
 - 7.7 Fieber bei Granulozytopenie
8. Voraussetzungen für eine APAT bei Kindern
9. Auswahl der Antibiotika für die APAT bei Kindern
10. Monitoring von Laborwerten während der pAPAT
11. Besonderheiten bei Kindern
12. Gefäßkatheter zur pAPAT bei Kindern
13. Ergebnisse einer Umfrage zur Praxis der pAPAT in deutschen Kinderkliniken
14. Ergänzende Hinweise zur oralen Sequenztherapie im Kindesalter

Literatur

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. med. Arne Simon
 Klinik für Pädiatrische Onkologie
 und Hämatologie
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 Kirrberger Straße, Gebäude 9
 66421 Homburg/Saar

E-Mail: Arne.Simon@uks.eu

Zitierweise:

Neubert J, Akarsu Y, Müller R, von Both U, Stegemann M, Simon A. Ambulante parenterale Antibiotikatherapie in der Pädiatrie: eine wichtige Option für Kinderkliniken in Deutschland. HygMed 2024; 49(9): 183-192.

zept der pädiatrischen Infektiologie besser einzubinden.

■ Abstract

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

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 Patienten¹.

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 Antibiotika 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-Programme 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];

¹ Aus stilistischen Gründen wird im Artikel bei der Nennung von Personengruppen das generische Maskulinum verwendet. Dieses schließt Frauen sowie Personen, die sich als divers bezeichnen, mit ein.

- 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 sind² (v.a. nosokomiale Virusinfektionen der Atemwege und des Gastrointestinaltraktes);
- 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 CTFR-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 Unterbre-

chung 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 zurechtkommen 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

7.1 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 (siehe Abbildung 1) [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 ver-

² Auch infektiöse Komplikationen der APAT selbst, wie z.B. eine Gefäßkatheter-assoziierte Infektion, sind nosokomiale Infektionen nach IfSG §23.

Merkmal	Skala	Maximale Punktzahl
Bereich (Area)	0 = <1% der Körperoberfläche betroffen 1 = 1% oder mehr der Körperoberfläche betroffen	1
Systemische Merkmale (Systemic features)	0 = keine 1 = vorhanden	1
Schwellung (Swelling)	0 = keine 1 = mild 2 = moderat bis schwer	2
Auge (Eye)	0 = nicht betroffen 1 = betroffen	1
Empfindlichkeit (Tenderness)	0 = keine 1 = mild 2 = moderat bis schwer	2
Gesamt		7

Abbildung 1: Melbourne ASSET Score zur Beurteilung des Schweregrades einer Haut- und Weichteilinfektion bei Kindern [52].

gleichsweise 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× tgl.!) eingesetzt wird, obwohl auch weniger breit wirksame Antibiotika wirksam wären.

7.2 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 werden [59]. Dies kann zum Beispiel bei einer Spondylodiszitis mit paravertebralem 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 i.v.-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].

7.3 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 ausgehenden 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.

7.4 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].

7.5 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].

7.6 Komplizierte intraabdominelle Infektionen

Nach adäquater Beseitigung des intraabdominellen Entzündungsherd (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.

7.7 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 Stunden³ [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-Behandlung⁴ 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 klar bevorzugen, 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 at 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 at Home-Initiativen gibt es in verschiedenen kideronkologischen Zentren auch für wenig intensive parenterale Chemotherapien (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

³ Nur 48 h bei Erholung der Granulozytenzahl

⁴ Ohne Explantation des CVAD z.B. in Kombination mit einem Ethanolblock

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. Dabei analysierten sie retrospektiv 401 pAPAT-Zyklen bei 301 Kindern und Jugendlichen, von denen 45% ein pädiatrisch-infektiologisches Konsil erhalten hatten. 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 sektorübergreifender 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.⁵
- 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 (ggfls. 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 (ggfls. 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].

Naturgemäß 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

⁵ In dieser wie auch in einigen anderen Studien verabreichen die Eltern die Antibiotika zuhause. Ggfls. beschränken sich die entsprechenden Kenntnisse und Fähigkeiten eher auf die Beobachtung der Kinder und das „Case Management“ (was tun bei Problemen).

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 potenzielle 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 Stabilität⁶ (24 h bei Raumtemperatur) sind u.a. Benzylpenicillin G, Flucloxacillin, Piperacillin/Tazobactam, Cefazolin, Cefepim und Cef-tarolin [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 Letztere 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.), potenziellen Nebenwirkungen und dem notwendigen 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, Leberenzymerrhöhung, 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 übernimmt kinder-onkologisch 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.

⁶ Weniger als 10% Verlust durch spontanen Zerfall in dem genannten Zeitraum. Die Konzentrationsangaben in der zitierten Literatur sind zu beachten..

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, Cefazidim, 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 Antibiotika-unverträglichkeiten (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. Katheterschlüsse 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; $P < 0,001$), 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 MILCs 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 MLCs bei 110 Kindern und Jugendlichen (vorwiegend mit CF) [118]. Bei der Anlage eines MLC 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

Tabelle 1: Häufigste Indikationen einer pAPAT im pAPAT-Survey der DGPI (2023).

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

scheint sich dieser Unterschied jedoch durch eine 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) der Kliniken mindestens eine Ärztin/einen Arzt mit der Zusatzbezeichnung Klinische Infektiologie und

in 61% ($n=27/44^7$) Apotheker, die über spezielles Wissen und Erfahrung in pädiatrisch-pharmazeutischen Fragestellungen verfügen (für die Kinderklinik zuständig sind).

Nur 29% ($n=13/45$) erfüllen alle drei Strukturmerkmale für ein adäquat besetztes pädiatrisches ABS-Team. 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 (siehe Tabelle 1).

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]. Es 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 Patientinnen/Patienten und ihrer Familien verbessert, das Risiko nosokomialer Infektionen reduziert und die Kosten der Behandlung deutlich senkt. Das Potenzial der oralen Sequenztherapie wird wahrscheinlich noch nicht ausreichend ausgeschöpft [134].

⁷ Die Frage wurde von $n=1$ Teilnehmenden übersprungen.

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 einer **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 hämato-

gener 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 i.v.-Therapie) genauso effektiv und sicher wie eine i.v.-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 mind. 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 (GfA 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. 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. Deutsche 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/026-0221_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/026-0241_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. Brugha 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(2): e20181420.
 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(6): 1195.
 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. *Enferme-*
 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 ambulanten 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; 3 May 31;12(5):308–318. doi: 10.1093/jpids/piad032.
 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(2):261.
 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: Issue Supplement_1, November 2023, Page S1.
 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. Bundesge-

- sundheitsblatt – 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; Sep 20;107(10):884–889. doi: 10.1136/archdischild-2022-324143.
 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, Steinfors 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, Cattanaach 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, Cattanaach 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* 2024 Mar 1;138(3):572–578. doi: 10.1213/ANE.0000000000006328. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36729761.
 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, Agwey 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 Osteomy-

- elitis 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(3):e20200134.