

Kosten der Sepsis

Die schwere Sepsis und der septische Schock sind offenbar eine der Haupttodesursachen bei kritisch kranken Patienten, auch wenn es bezüglich der Häufigkeit und der Mortalität der Sepsis unterschiedliche Angaben gibt [32, 50]. Es versterben 30–50% der Patienten mit Sepsis und bis zu 80% der Patienten mit septischem Schock [1, 2, 38, 59]. Während auf Normalstationen die Häufigkeit der Sepsis bei 2–3% liegt, sind es im intensivstationären Bereich 10–15% der Patienten, die eine schwere Sepsis oder einen septischen Schock erleiden. Bezogen auf das gesamte Patientengut eines Krankenhauses entwickeln 10–45 von 1000 aufgenommenen Patienten eine Sepsis [2, 25, 50]. Betrachtet man nur Patienten auf Intensivstationen, so liegt die Inzidenz bei 144–163/1000 Patienten.

Die Prävalenz der schweren Sepsis und des septischen Schocks auf deutschen Intensivstationen wurde durch das SepNet (Kompetenznetzwerk zur Erforschung der Sepsis, gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung) querschnittlich in einer repräsentativen Untersuchung in 454 Intensivstationen an 310 Krankenhäusern erfasst. Bei dieser groß angelegten Untersuchung wurden insgesamt 3877 Patienten gescreent. Von 1348 Patienten mit vorliegender Infektion, erfüllten 473 Patienten die Kriterien der Sepsis. Bei 415 Patienten lag eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock vor. Die Prävalenz der schweren Sepsis/septischen Schocks betrug 11%. Pro Jahr erkrankten damit in Deutschland schätzungsweise 75.000 Patienten an einer schweren Sepsis/septischer Schock. Bei einer Krankenhausmortalität, die in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung 47–62% beträgt, versterben damit jährlich ca. 40.000

Patienten (ca. 61 Patienten/100.000 Einwohner pro Jahr). In den USA sind es ca. 750.000 Patienten/Jahr, von denen 200.000 versterben [2]. Auch wenn die Mortalität in den letzten Jahren reduziert werden konnte [20], ist sie weiterhin inakzeptabel hoch. Vor dem Hintergrund der Fortschritte, z. B. in der operativen Medizin, die Eingriffe auch bei Hochrisikopatienten ermöglicht, einer steigenden Invasivität in der Intensivmedizin sowie demographischen Veränderungen einer alternden Gesellschaft, muss mit einer weiteren Zunahme gerechnet werden [2, 32]. Neue therapeutische Konzepte, wie die frühzeitige aggressive hämodynamische Stabilisierung und Verbesserung des peripheren Sauerstoffangebots („early goal-directed therapy“) [47], die konsequente Therapie erhöhter Blutzuckerwerte (intensivierte Insulintherapie) [6] oder der Einsatz von rekombinantem aktiviertem Protein C (rhAPC; Drotrecogin alfa, Xigris[®]) [7] sind viel versprechend, müssen ihren Weg in die tägliche Routine allerdings noch finden. Nationale oder internationale Fortbildungsaktivitäten, wie die der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) oder die Surviving Sepsis Campaign [17] sind geeignet, dieses Wissen zu verbreiten.

Die ökonomische Belastung, die durch die Sepsis verursacht wird, ist beträchtlich [36]. In den USA betragen die jährlichen Kosten schätzungsweise US\$ 6,7 Mrd. [2]. Leider gibt es bisher nur wenige Untersuchungen, die sich mit den Kosten einzelner Krankheitsbilder, speziell der Sepsis, auseinandersetzen. Die unterschiedlichen Methoden der Datenerhebung verhindern zusätzlich eine ausreichende Vergleichbarkeit der publizierten Ergebnisse [10, 21]. In den meisten Studien wurden die Kosten durch Verteilung der entstan-

den Gesamtkosten auf die gesamte Patientenzahl ermittelt, andere rechneten mit der Vergütung, die für den jeweiligen Patienten erfolgt [21]. Genaue Angaben zu den wirklich entstandenen Kosten der Intensivtherapie bei individuellen Patienten lassen sich so allerdings nicht erreichen [34] und sind nur durch die Erfassung der direkten durch die Intensivbehandlung verursachten Kosten zu errechnen [23, 42]. Die Ausgaben für eine Antibiotikumtherapie resultieren beispielsweise nicht allein aus den Kosten des jeweiligen Antibiotikums. Zwischen 8–33% der Kosten entstehen durch Infusionssysteme, Lösungsmittel sowie durch den Arbeitsaufwand für Anmischung und Verabreichung [60]. Aktuell führen wir im Auftrag der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) eine multizentrische Untersuchung zu den Kosten der Intensivtherapie an deutschen Universitätskliniken durch. Hierbei werden auch die Kosten der Sepsistherapie erfasst.

Neben den hohen Kosten der Intensiv- oder Krankenhausbehandlung sind vor allem die sog. indirekten Kosten, die für die Gesellschaft durch den Produktivitätsverlust infolge zeitweisen oder permanenten Arbeitsausfalls oder durch das frühzeitige Versterben der Patienten entstehen, beträchtlich.

In Zeiten limitierter Budgets sind wir einem stetig steigenden Druck ausgesetzt, die Kosten in den einzelnen Bereichen des Gesundheitssystems zu reduzieren. Aufgrund dieses wachsenden Drucks steigt auch das Interesse an einer ökonomischen Effizienz, insbesondere dann, wenn es um die Einführung innovativer und möglicherweise teurer Therapien geht. Neben der therapeutischen

Tab. 1 Vergleich der direkten Kosten der Intensivtherapie und der indirekten Kosten

Länder	Autor	Geschätzte Erkrankungen/Jahr	Liegedauer/IPS [Tage]	Mortalität [%]	Direkte Kosten		Indirekte Kosten		
					Pro Tag [EUR]	Gesamt [Mio. EUR]	Pro Patient [EUR]	Gesamt [Mio. EUR]	Pro Patient [EUR]
Österreich	Schmid et al. [52]	6700–9500	18,1 (±17,1)	43,2	1617	192–272	28.582	484–686	72.224
Schweiz	Schmid et al. [54]	3500–8500	12,9 (±9,9)	49,2	2.48	146–355	27.665	347–843	65.644
Deutschland	Schmid et al. [53]	44.000–95.000	16,6 (±14,4)	42,6	1.18	1.025–2214	23.297	2622–5660	59.584

Die erheblichen Unterschiede in den Gesamtkosten resultieren im Wesentlichen aus der unterschiedlichen Bevölkerungsgröße in den aufgeführten Ländern. IPSIntensivpflegestation.

Effektivität, spielen Fragen der Kosteneffektivität schon jetzt eine zunehmende Rolle. Am Beispiel von aktiviertem Protein C zur Therapie der schweren Sepsis lässt sich allerdings zeigen, dass weder der Nachweis einer therapeutischen Überlegenheit noch eine aus gesellschaftlicher Sicht gesicherte Kosteneffektivität ausreichen, um eine Therapie zu etablieren, wenn die Finanzierung auf der lokalen Ebene der Intensivstation nicht gesichert ist.

Kosten der Intensivtherapie

Die Intensivmedizin stellt einen der kostenintensivsten Bereiche in einem Krankenhaus dar [43, 57]. Auch wenn sich die Kosten nur schwer errechnen lassen, dürften sie einen Anteil von 5–20% des Krankenhausbudgets haben [15]. Intensivpatienten stellen allerdings kein kostenhomogenes Patientengut dar. Vielmehr verursacht ein relativ kleiner Anteil von schwer kranken Patienten einen überproportional hohen Teil der entstehenden Kosten [39, 43, 57]. Zwischen 40 und 70% der Intensivkosten werden durch Personalkosten verursacht. Neben dem größeren Anteil verbrauchter Ressourcen ist es daher vor allem die lange Liegedauer bei personalintensiver Behandlung, die zu hohen Gesamtkosten pro Patient führen [18, 35, 36, 52, 54]. Oye u. Bellamy [43] fanden deutlich höhere Intensivbehandlungskosten bei Patienten mit erhöhtem Krankheitsschweregrad [“acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) score II]. Nach Aufteilung in 2 Patientengruppen stellten die Autoren fest, dass eine relativ kleine Gruppe von Patienten (8% der Intensivpatienten) fast 50% der Ressourcen verbrauchte.

Eine weitere Untersuchung zeigte ähnliche Ergebnisse [57]: Von insgesamt 10.606 Intensivpatienten verursachten 10% der Patienten 48,7% der Intensivliegetage und 50% der Gesamtkosten. Bei diesen Patienten lag nicht nur ein höherer Krankheitschweregrad vor, auch die Infektions- und Sepsisraten sind deutlich erhöht [33, 35]. Wir konnten in einer eigenen Untersuchung zeigen, dass von den 10% der Patienten mit den höchsten direkten variablen Intensivbehandlungskosten 72% im Verlauf des stationären Aufenthalts Infektionen erlitten [33]. In einem „Matched-pair-Vergleich“ zweier Patientengruppen mit vergleichbaren Eigenschaften (Aufnahmegrund, Alter und Geschlecht), in der einen Gruppe mit Infektionen, in der anderen ohne Infektion, zeigten sich sowohl bei den mittleren direkten variablen Tageskosten (EUP 397 vs. EUR 305) als auch bei den Gesamtkosten pro Patient signifikante Unterschiede (EUR 14.507 vs. EUR 3985). In einer kürzlich durchgeführten Untersuchung konnten wir nachweisen, dass durch eine kleine Patientengruppe (3% von insgesamt 1631 Intensivpatienten) mit einer Liegedauer ≥ 20 Tage insgesamt 22% der Gesamtkosten verursacht wurde. Innerhalb dieses kostenintensiven Patientenkollektivs erfüllten 79% der Patienten Sepsiskriterien [39].

Die Therapiekosten und der Behandlungserfolg bei Patienten mit schwerer Sepsis wurden in einer britischen Untersuchung bei 213 Patienten einer Intensivstation (10 Monate in 1995) [18] analysiert. Dabei wurde bei 36 Patienten eine schwere Sepsis diagnostiziert (Inzidenz 17%, Letalität 53%). Die Autoren differenzierten die Sepsispatienten in Patienten mit Sepsis bei Aufnahme sowie bei Manifestation am zweiten Tag und im wei-

teren stationären Verlauf. Bei Patienten ohne Sepsis lagen die Kosten im Median bei US\$ 1666/Patient, die Tageskosten bei US\$ 751/Patient. Bei Sepsispatienten betrug die direkten Patientenkosten im Median 10623 US\$ und waren, abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens, 2- bis 11fach erhöht (Gesamtkosten zwischen US\$ 3802–17.963/Patient, Tageskosten US\$ 931–1079/Patient). In einer retrospektiven Analyse von 385 Patienten mit schwerer Sepsis aus 3 Universitätskrankenhäusern in Deutschland zeigten sich ähnlich hohe Kosten bei Sepsispatienten. Die mittleren Kosten der schweren Sepsis lagen bei EUR 23.297 (EUR 1318/Tag) [36]. Die Mortalität lag bei 43%, verglichen mit 53% in der britischen Studie.

In allen bisherigen Untersuchungen war die Liegedauer der Sepsispatienten im Vergleich zu Patienten ohne Sepsis deutlich verlängert. Die direkten Intensivbehandlungskosten der Sepsis in der deutschen Studie [53] fielen im Vergleich mit Daten aus Österreich [52] und der Schweiz [54] allerdings etwas niedriger aus (■ **Tab. 1**). Im Rahmen der in Deutschland durchgeführten Prävalenzstudie SepNet wurde aus 454 Intensivstationen eine repräsentative Auswahl von 51 Intensivstationen besucht und neben strukturellen Daten auch die Kosten der Intensivtherapie an einem Stichtag erfasst. Auch hier zeigte sich, dass septische Patienten deutlich teurer waren als nichtseptische (EUR 1076±421 vs. 744±255). Diese erhöhten Kosten bei Patienten mit Sepsis zeigten sich unabhängig davon, ob der Patient in einem Krankenhaus der Maximalversorgung oder der Grundversorgung betreut wurde [37]. Neben den erhöhten Kosten für Therapie und notwendige diagnostische Maßnahmen (z. B. Mi-

krobiologie oder bildgebende Verfahren) sind die Therapiedauer und die daraus resultierenden hohen Personalkosten der Hauptgrund für diese Unterschiede. Dabei spielt der Aufnahmegrund natürlich eine Rolle; chirurgische Patienten waren teurer als internistische oder neurologische Patienten. Auch das Outcome hat einen entscheidenden Einfluss: Patienten, die nicht überlebten, sind teurer als die Überlebenden. Diesen Einfluss bestätigen frühere Untersuchungen; sie spiegeln den Versuch der Intensivmediziner wider, das Versterben der Patienten mit allen Mitteln zu verhindern [2, 14, 55]. Im Vergleich zu den britischen Daten wurde in der deutschen, aber auch in den Untersuchungen aus der Schweiz und Österreich, insgesamt höhere Kosten für die Intensivtherapie festgestellt. Diese Unterschiede resultieren möglicherweise aus einem unterschiedlichen Patientenkollektiv, mit einem etwas größeren Anteil an Traumapatienten in der deutschen Untersuchung im Vergleich zu der britischen Studie [59].

Neue Medikamente zur Therapie der Sepsis

Sepsistherapie gründet sich im Wesentlichen auf 3 Prinzipien, der kausalen Therapie (chirurgische Sanierung eines Infektionsherdes, Antibiotikumtherapie), supportive Therapien (Organersatzverfahren, wie die maschinelle Beatmung und Nierenersatzverfahren, hämodynamische Stabilisierung, enterale oder parenterale Ernährung) und adjuvante Therapien (Kortisonsubstitution beim septischen Schock und aktiviertes Protein C zur Therapie der schweren Sepsis) [22, 27].

Bisher waren die erhöhten Kosten der Sepsistherapie im Wesentlichen Folge der hohen Kosten supportiver Verfahren und im Bereich der medikamentösen Therapie auf hohe Antibiotikumkosten zurückzuführen [36]. Neue therapeutische Strategien, wie die engmaschig kontrollierte Blutzuckernormalisierung mithilfe von Insulingabe oder die frühe zielgerichtete Kreislauftherapie sowie der Einsatz von niedrig dosiertem Hydrokortison, sind in der Lage, die Mortalität zu reduzieren. Ihre Kosteneffektivität wurde bisher allerdings nicht untersucht [4, 6, 47]. In den letzten 10 Jahren wurden verschie-

dene Versuche unternommen, die generalisierte inflammatorische Reaktion des Körpers zu unterbrechen, ohne dass allerdings die erhoffte Reduktion der Letalität gezeigt werden konnte [5, 8]. Ein weiterer therapeutischer Ansatz liegt in der Behandlung der sepsisinduzierten, disseminierten intravasalen Gerinnung. Mit rhAPC, das antithrombotische, profibrinolytische und antiinflammatorische Eigenschaften besitzt, steht jetzt eine Substanz zur Behandlung der schweren Sepsis zur Verfügung, die eine signifikante Reduktion der Mortalität bewirkt (19,4% adjustierte relative Risikoreduktion) [7]. Das Medikament ist für Patienten mit mindestens Zweiorganversagen bzw. einem APACHE-II-Score >24 zugelassen. Eine Folgestudie [Administration of Drotrecogin Alfa (Activated) in Early Stage Severe Sepsis (ADDRESS) Study], die den Effekt bei Patienten mit geringerem Krankheitsschweregrad untersuchte (APACHE-II-Score <25 oder Einorganversagen), wurde aufgrund des fehlenden Behandlungserfolgs nach einer Interimsanalyse gestoppt. Die Kosten einer Therapie mit aktiviertem Protein C liegen (bei einem Einzelpreis von EUR 237,50/Charge) bei ca. EUR 7400/Patient. Die hohen Therapiekosten von aktiviertem Protein C haben nicht nur bewirkt, dass man sich in einer ungewohnt großen Anzahl von Studien mit der Frage der Kosteneffektivität auseinandersetzt [3, 16, 19, 31, 40, 48, 56], sondern es kam auch zu einer regen Diskussion um die Frage, ob wir uns Fortschritte in der Intensivmedizin weiterhin leisten können [9, 46]. Neilson et al. kamen in einer Untersuchung zur Kosteneffektivität von rhAPC zu dem Schluss, dass die Intensivtherapiekosten von EUR 18.100 auf 26.400 steigen, wenn ein Patient behandelt wird. Die Kosteneffektivität wurde mit EUR 14.100/gewonnenen Lebensjahr kalkuliert und ist damit vergleichbar mit anderen lebensrettenden Maßnahmen [40]. Die Behandlung der schweren Sepsis mit rhAPC stellt daher – vom gesundheitsökonomischen Standpunkt her – eine kosteneffektive Maßnahme dar. Grundsätzlich muss eine therapeutische Strategie die Kosten nicht reduzieren, um als kosteneffektiv bewertet zu werden; sie sollte allerdings mit einem Nutzen verbunden sein, der die erhöh-

ten Ausgaben rechtfertigt [14]. Das aktuelle Problem bei der Einführung innovativer Therapien, wie dem Einsatz von aktiviertem Protein C ist, dass auch ein nachgewiesener medizinischer Nutzen für den Patienten sowie die erwiesene Kosteneffektivität aus gesamtgesellschaftlicher Sicht, nicht unbedingt zu einer direkten Etablierung in die klinische Routine führen muss. In Zeiten limitierter Budgets wird möglicherweise auf den Einsatz kostenintensiver Verfahren verzichtet, um im Bereich der etablierten Standardtherapie keine Restriktionen erfahren zu müssen. Eine faire Kostenerstattung ist daher gerade im Bereich kostenintensiver klinischer Bereiche, wie der Intensivmedizin, notwendig, um einen Standard auf hohem Niveau zu erhalten und gleichzeitig neue Therapien in die Routine einführen zu können. Das deutsche „Diagnosis-related-groups- (DRG-)System“ ermöglicht neuerdings für innovative Verfahren eine Vergütung außerhalb des normalen Krankenausbudgets (NUB). In der Therapie der Sepsis treffen die Rahmenbedingungen für eine NUB auf die Therapie mit rhAPC zu (s. unten). Diese Chance der extrabudgetären Vergütung wird die Einführung von rhAPC in die klinische Routine möglicherweise erleichtern.

Gesamtkosten der Krankenhaus-therapie und Langzeitkosten

Lucioni et al. [30] errechneten anhand von Daten aus 99 italienischen Intensivstationen, dass sich die Krankenhauskosten pro Patient mit dem Auftreten einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks nahezu verdoppeln. Bei Patienten, die im Verlauf des stationären Aufenthalts eine schwere Sepsis entwickelten, resultierten im Vergleich zu Patienten ohne Sepsis zusätzliche mittlere Kosten von EUR 15.200/Patient. In einer kanadischen Studie wurden 1999 retrospektiv die Krankenhauskosten von 100 Patienten mit schwerer Sepsis/septischem Schock über einen Zeitraum von 28 Tagen ausgewertet [28]. Die mittleren Krankenhaustageskosten beliefen sich auf 1064 kanadische Dollar (CND\$), die Gesamtkosten auf CND\$ 11.474/Patient (1 CND\$ = 0,71 EUR). Der Anteil der Intensivthe-

rapie an den Gesamtkosten betrug 38% im Vergleich zu 18% für die Normalstation. Ärztliche Personalkosten wurden gesondert berechnet (8% der Gesamtkosten). Auf dem Boden dieser 28-Tage-Erhebung errechnen die Autoren für die Sepsis direkte jährliche Kosten von CND\$ 36,4–72,9 Mio. für das kanadische Gesundheitssystem. Ergänzt man die Kosten, die nach dem 28. Tag entstehen, dann liegen die geschätzten Gesamtkosten bei CND\$ 151,4 Mio./Jahr. In einer epidemiologischen Studie errechneten Angus et al. [2] die Kosten der schweren Sepsis in den USA über die Krankenhausvergütung („charges“) der entsprechend verschlüsselten Fälle anhand der Intensiv- und Krankenhausliegedauer. Die mittleren Kosten pro Patient betragen US\$ 22.100 (mittlere Liegedauer 19,6 Tage). Bei Patienten, die nicht überlebten, lagen die Kosten mit US\$ 25.900 deutlich höher als bei den Überlebenden (US\$ 20.600). Die Kosten für chirurgische Patienten mit Sepsis waren deutlich höher als die für internistische Patienten (US\$ 30.800 vs. US\$ 19.700). Die direkten Kosten wurden durch den Krankheitsschweregrad, das Geschlecht und das Alter der Patienten beeinflusst. Infolge unterschiedlicher Liegedauer lagen die Krankenhauskosten bei Männern höher als bei Frauen (US\$ 23.000 vs. US\$ 21.200). Bei Patienten mit nur einem Organversagen waren die Kosten deutlich niedriger, verglichen mit den Patienten mit >Vierorganversagen (US\$ 19.500 vs. US\$ 32.800). Der Einfluss des Alters war ausgeprägt (<1 Jahr US\$ 54.300, 1–19 Jahre US\$ 28.000, Erwachsene US\$ 21.000–25.000, >85 Jahre US\$ 14.600). Aufgrund der höheren Inzidenz war der Anteil an den Gesamtkosten durch ältere Patienten jedoch am höchsten (Patienten >75 Jahre = 30,8% der Gesamtkosten). Anhand dieser Daten errechneten die Autoren für die USA Gesamtkosten von US\$ 16,7 Mrd.

Über die Langzeitkosten der Sepsis ist bisher nur wenig bekannt. Quartin et al. haben festgestellt, dass bei Patienten mit Sepsis, die die ersten 30 Tage überlebt hatten, eine niedrigere Lebenserwartung besteht als bei nichtseptischen Patienten [44]. Die Therapiekosten sind auch in den folgenden Jahren noch deutlich erhöht und haben sich nach 5 Jahren, ausgehend von den initialen Krankenhaus-

Anaesthesist 2006 · [Suppl 1] 55:S 36–S 42 DOI 10.1007/s00101-006-1039-y
© Springer Medizin Verlag 2006

O. Moerer · H. Burchardi
Kosten der Sepsis

Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurden auf dem Gebiet der Sepsisforschung große Fortschritte gemacht. Trotz des wachsenden Verständnisses für die pathophysiologischen Zusammenhänge und neuer therapeutischer Optionen, stellt die Sepsis allerdings weiterhin ein erhebliches Problem dar. Pro Jahr erkranken in Deutschland schätzungsweise 75.000 Patienten an einer schweren Sepsis; in den USA sind es bis zu 750.000. Die Kosten der Intensivtherapie sind bei diesem Patientengut aufgrund langer Verweildauern und aufwändiger Therapien außerordentlich hoch. Ergänzt man die indirekten Kosten, die der Gesellschaft z. B. durch den Krankheitsausfall entstehen, dann resultiert infolge der hohen Inzidenz insgesamt eine beachtliche sozioökonomische Belastung. In Deutschland betragen die jährlichen Kosten der Sepsis für die Gesellschaft schätzungsweise zwischen EUR 3,6 und 7,8 Mrd. Die schwere Sepsis ist somit nicht nur aus der Perspektive der Inten-

sivstation oder des Krankenhauses, sondern auch aus gesundheitsökonomischer Sicht von beträchtlicher Relevanz. Neue Medikamente, wie aktiviertes Protein C, und therapeutische Strategien, wie die intensivierete Insulintherapie, sind erfolgversprechend und werden in Zukunft wahrscheinlich eine wichtige Rolle in der Behandlung der schweren Sepsis spielen. Obwohl ihre Kosteneffektivität teilweise erwiesen scheint, stellen sie den Intensivmediziner jedoch vor eine nicht unerhebliche ökonomische Belastung. In der folgenden Übersicht werden Studien, die sich mit den direkten oder indirekten Kosten der Sepsis beschäftigen, vorgestellt, und die Kosteneffektivität innovativer Therapien wird diskutiert.

Schlüsselwörter

Sepsis · Intensivmedizin · Therapiekosten · Kosteneffektivität · Innovative Medikamente

The cost of sepsis

Abstract

In recent years great efforts in clinical sepsis research have led to a better understanding of the underlying pathophysiology and new therapeutic approaches including drugs and supportive care. Despite this success, severe sepsis remains a serious health care problem. Each year approximately 75,000 patients in Germany and approximately 750,000 patients in the USA suffer from severe sepsis. The length of stay and the cost of laborious therapies lead to high intensive care unit (ICU) costs. Sepsis causes a significant national socioeconomic burden if indirect costs due to productivity loss are included and in Germany severe sepsis has been estimated to generate costs between 3.6 and 7.7 billion Euro annually. Thus, this complex and life-threatening disease has been identified as a

high cost driver not only for the ICU, but also from the perspectives of hospitals and society. To improve the outcome of severe sepsis, innovative drugs and treatment strategies are urgently needed. Some drugs and strategies already offer promising results and will probably play a major role in the future. Even though their cost-effectiveness is likely, intensive care medicine has to carry a substantial economic burden. This article summarizes studies focusing on the evaluation of direct or indirect costs of sepsis and the cost-effectiveness of new therapies.

Keywords

Sepsis · Intensive care · Cost of care · Cost effectiveness · Innovative drugs

kosten, mehr als verdoppelt [58]. Hierbei besteht eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Sepsis (Zahl der Organversagen) und den Langzeitkosten.

Indirekte Kosten der Sepsis

Indirekte Kosten entstehen der Gesellschaft infolge des krankheitsbedingten Arbeitsausfalls, der Frühberentung und des Versterbens [11, 24, 29]. Ausgehend von 44.000–95.000 Fällen/Jahr mit schwerer Sepsis in Deutschland schätzten Schmid et al. [53] die mittleren Kosten von EUR 3432/Patient infolge temporärer und EUR 10.159/Patient infolge permanenter Arbeitsunfähigkeit bei den überlebenden Patienten. Aus der hohen Letalität errechnen sich zusätzliche Kosten von EUR 46.000/Patient. Insgesamt belaufen sich die indirekten Kosten der Sepsis in Deutschland, den Schätzungen der Autoren folgend, auf EUR 2024–4370 Mio. Im Rahmen der Studien zur Kosteneffektivität von rhAPC wurden neben den direkten Krankenhauskosten teilweise auch die Folgekosten, die nach Überleben einer Sepsis für das Gesundheitssystem entstehen, sowie die indirekten Kosten durch Arbeitsausfall geschätzt [31]. Die Kosten pro überlebendem Patienten („costs per life saved“) betragen US\$ 160.000. Verglichen mit der statistischen Lebenserwartung der US-Normalpopulation (alters- und geschlechtsadaptiert) müssen für die Überlebenden pro gewonnenes Lebensjahr US\$ 27.936 ausgegeben werden. Bei ausschließlicher Aufnahme von Patienten mit höherem Krankheitsschweregrad (APACHE-II-Score >25) zeigte sich eine deutlich bessere Kostenrelation (US\$ 785.000/Überlebenden; US\$ 19.723/gewonnenes Lebensjahr). Der Vergleich der verschiedenen Studien wird nicht nur durch die Aufnahme unterschiedlicher Patientenpopulationen erschwert. Studien aus verschiedenen Ländern legen zudem unterschiedliche Kosten für verbrauchte Ressourcen zugrunde und haben unterschiedliche Personalkosten sowie eine andere Versorgungsstruktur bezüglich der Bettenzahl der Intensivstation und der Personalausstattung [12, 13]. Es muss dabei weiterhin berücksichtigt werden, welche Kosten erfasst wurden, wie genau diese Erfassung war, und aus welcher Perspek-

Tab. 2 Zusatzschlüssel: SIRS-Kodes für SIRS infektiöser Genese	
R65.!	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS]
R65.0!	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] infektiöser Genese ohne Organkomplikationen
R65.1!	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] infektiöser Genese mit Organkomplikationen
R65.2!	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] nichtinfektiöser Genese ohne Organkomplikationen
R65.3!	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] nichtinfektiöser Genese mit Organkomplikationen
R65.9!	Systemisches inflammatorisches Response Syndrom [SIRS], nicht näher bezeichnet

tive diese Kosten beurteilt wurden. Auch der Zeitpunkt der Untersuchung spielt eine Rolle: Für internistische Intensivpatienten wurden Behandlungskosten für das Jahr 1997 von DM 11.489/Patient errechnet [26]. Anhand eines Vergleichskollektivs aus dem Jahre 1992 konnten die Autoren zeigen, dass die Kosten der Intensivtherapie innerhalb von 5 Jahren aufgrund neuer Therapieverfahren und höherer Personalkosten um 44% gestiegen waren [26].

Die Abbildung der Sepsis und ihrer Therapie im Diagnosis-related-groups-System

Die schwere Sepsis, ein Krankheitsbild mit hoher Morbidität und Mortalität, ist in dem auf die Grundursache ausgelegten DRG-System sehr unterschiedlich abgebildet. Je nach Ätiologie der Sepsis sowie je nach Notwendigkeit und Dauer einer Respiratortherapie gelangt ein Patient mit diesem Krankheitsbild in extrem differente Fallgruppenpauschalen. Im bisherigen System wurden gerade die besonders schweren Fälle, die häufig von infektiologischen Komplikationen mit Auftreten von Sepsis und Multiorganversagen geprägt werden, unzureichend vergütet. Eine eigene in 2003 durchgeführte Untersuchung zeigte, dass ein Defizit von EUR 2,6 Mio. entstanden wäre, wenn die intensivmedizinische Leistung zu diesem Zeitpunkt anhand des damaligen DRG-Katalogs vergütet worden wäre. Gerade die schwere Sepsis trug in erheblichem Maße zu diesem Problem bei. Ein extrem kleiner Anteil von Patienten (3%) verursachte immerhin 23% der insgesamt entstandenen Kosten. In dieser Gruppe lag der Anteil der Patienten mit schwerer Sepsis bei 79%. Einiges ist seitdem geschehen, um in Zukunft eine ausreichende Vergü-

tung intensivmedizinischer Leistungen zu gewährleisten, und gerade für Patienten mit schwerer Sepsis steigt damit die Chance einer adäquaten Vergütung intensivmedizinischer Leistungen.

Kodierung der Sepsis

Um in den nächsten Jahren eine aufwandgerechte Vergütung herbeiführen zu können, haben DSG und DIVI erstmalig und erfolgreich Merkmale (in Form von gesetzlich verbindlichen Diagnosen- und Prozedurenschlüsseln) für diese Patienten beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) beantragt (■ **Tab. 2**, Näheres unter: <http://www.dimdi.de>). Neue Diagnosen-Zusatzkodes für das systemische inflammatorische Response-Syndrom (SIRS) und die schwere Sepsis („R65.-!“), die zusätzlich zu den primären „Sepsis-Kodes“ (z. B. A41.0 für Sepsis durch Staphylococcus aureus) kodiert werden, sollen die Patienten in der Kostenkalkulation erkennbar machen, die – nach den Kriterien der DSG – eine schwere Sepsis oder ein SIRS haben.

Um therapeutische Maßnahmen im Entgeltsystem korrekt abzubilden, ist die richtige Anwendung der neuen „International-classification-of-diseases- (ICD-10)Schlüssel“ für schwere Sepsis von hoher Bedeutung (■ **Tab. 2**).

— **Alle Intensivmediziner sollten die neuen Kodierungen in Zukunft unbedingt verwenden, da nur auf dieser Grundlage im Jahr 2007 eine aufwandgerechte Vergütung beantragt werden kann.**

Als Prozedur wurde u. a. auch die Dokumentation der Gabe von rhAPC gesetz-

lich verankert. So kann bei der Kostenkalkulation der Daten aus 2005 erkennbar gemacht werden, dass z. B. dieses kostspielige Medikament unter Umständen einen großen Teil der Fallkosten ausgemacht hatte. Fast immer müssen Patienten mit einer schweren Sepsis auf einer Intensivstation behandelt werden. Die anfallenden Kosten wurden im Entgeltsystem bislang hauptsächlich über die Beatmungstunden repräsentiert. Jedoch werden bei weitem nicht alle Patienten mit einer schweren Sepsis so lange beatmet, wie sie auf der Intensivstation liegen. Außerdem ist ein beatmeter Patient mit schwerer Sepsis im Schnitt teurer als ein beatmeter Patient ohne schwere Sepsis.

Intensivmedizinische Komplexbehandlung OPS-Kode 8–980

Mit der Einführung der sog. intensivmedizinischen Komplexbehandlung wird dem Grundproblem Rechnung getragen, dass die besonders kostenaufwändigen intensivmedizinischen Leistungen weniger an das Vorliegen einer bestimmten Hauptdiagnose, sondern vielmehr an die Behandlung von Organsystemen geknüpft ist. Mit der Einführung der Operationenschlüssel- (OPS-)Kodes 8–980 wird diesem Problem Rechnung getragen. Diese ist allerdings an die folgenden Strukturbedingungen („Mindestmerkmale“) geknüpft, die für ihre Anwendung erfüllt sein müssen:

- Es muss eine kontinuierliche, 24-stündige Überwachung und Behandlungsbereitschaft durch ein Team von Pflegepersonal und Ärzten, die in der Intensivmedizin erfahren sind und die aktuellen Probleme der Patienten kennen, gewährleistet sein.
- Eine ständige ärztliche Anwesenheit auf der Intensivstation muss gewährleistet sein.

Zur quantitativen Bewertung werden täglich Aufwandspunkte ermittelt. Hierfür werden die „Simplified-acute-physiology-score- (SAPS-)II-Punkte [ohne die „Glasgow-coma-scale- (GCS-)Punkte] errechnet und einige besonders aufwändige Maßnahmen (etwa apparative Beatmung, Infusion multiple Katecholamine,

Flüssigkeitseratz über 5 l/24 h, Linksvorhofkatheter/Pulmonalkatheter, Hämo-filtration etc.) über die entsprechenden „Therapeutic-intervention-scoring-system- (TISS-)Punkte“ hinzugefügt. Die täglichen Aufwandspunkte werden über die gesamte Dauer der Intensivbehandlung aufsummiert.

Bereits für 2006 werden in eigens hierfür neu- bzw. umgestalteten DRGs für Fälle mit mehr als 1104 Aufwandspunkten nach dieser OPS-Ziffer vergütet: Intensivmedizinische Aufwandspunkte dienen als Splittkriterien in den Langzeitbeatmungs-DRGs (A06A/B, A07A/C, A11A, A13A). Darüber hinaus werden intensivmedizinische Komplexziffern auch außerhalb der prä-MDC in der MDC 05 (F97Z), der MDC 06 (G36Z) und der MDC 21A Polytrauma (W36Z) bei der Gruppierung berücksichtigt.

Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

Die Einführung innovativer Therapien ist häufig mit höheren Kosten verbunden, die im Fallpauschalenkatalog und der diesem zugrunde liegenden Kalkulation nicht abgebildet sind und damit möglicherweise nicht sachgerecht vergütet werden. Geregelt durch den § 6.2 des Krankenhausentgeltgesetzes ist die zeitlich befristete Vereinbarung gesonderter Entgelte oder Zusatzentgelte unter Begrenzung auf ausgesuchte Schwerpunktkrankenhäuser möglich.

Im Jahr 2005 war die Therapie mit rhAPC bei schwerer Sepsis mit 175 beantragenden Häusern der absolut am häufigsten gestellte Antrag. Für das Jahr 2006 galt dies ebenso mit 200 beantragenden Krankenhäusern. Aus dem positiven Antrag resultierte die Möglichkeit, entsprechende Entgelte für die Therapie mit der Krankenkasse zu verhandeln.

Fazit für die Praxis

Die Sterblichkeit bei Patienten mit schwerer Sepsis ist weiterhin außerordentlich hoch. Diese Patienten haben eine lange Intensiv- und Krankenhausverweildauer und verursachen hohe Behandlungskosten. Die hohen direkten und indirekten Kosten dieses Krankheits-

bildes verursachen Gesamtkosten, die eine beträchtliche Belastung für unsere Gesellschaft darstellen.

Korrespondierender Autor

Dr. O. Moerer

Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin, Georg-August-Universität Robert-Koch-Straße 40, 37099 Göttingen
omoerer@gwdg.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H et al. (2002) Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 28: 108–121
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 29: 1303–1310
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G et al. (2003) Cost-effectiveness of drotrecogin alfa (activated) in the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* 31: 1–11
4. Annane D (2001) Corticosteroids for septic shock. *Crit Care Med* 29: S117–120
5. Baumgartner JD, Calandra T (1999) Treatment of sepsis: past and future avenues. *Drugs* 57: 127–132
6. Berghe G van den, Wouters P, Weekers F et al. (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345: 1359–1367
7. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. (2001) Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344: 699–709
8. Bloos F, Reinhart K (2003) Neue Therapieansätze bei Sepsis. *Zentralbl Chir* 127: 174–179
9. Boldt J (2004) Können wir uns die Fortschritte der Intensivmedizin noch leisten? Ein Plädoyer für eine offene Debatte. *Dtsch Med Wochenschr* 129: 36–40
10. Bone RC (1995) Economic analysis of the intensive care unit: a dilemma. *Crit Care Med* 23: 805
11. Brouwer WB, Koopmanschap MA (1998) How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 13: 563–569
12. Burchardi H, Moerer O (2001) Twenty-four hour presence of physicians in the ICU. *Crit Care* 5: 131–137
13. Carlson RW, Weiland DE, Srivathsan K (1998) Does a full-time, 24-hour intensivist improve care and efficiency? *Crit Care Clin* 12: 525–551
14. Chalfin DB, Holbein ME, Fein AM, Carlon GC (1993) Cost-effectiveness of monoclonal antibodies to gram-negative endotoxin in the treatment of gram-negative sepsis in ICU patients. *JAMA* 269: 249–254

15. Chalfin DB, Cohen IL, Lambrinos J (1995) The economics and cost-effectiveness of critical care medicine. *Intensive Care Med* 21: 952–961
16. Dasta JF, Cooper LM (2002) Impact of drotrecogin alfa (activated) on resource use and implications for reimbursement. *Pharmacotherapy* 22: 216–222
17. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al. (2004) Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 30: 536–555
18. Edbrooke DL, Hibbert CL, Kingsley JM, Smith S, Bright NM, Quinn JM (1999) The patient-related costs of care for sepsis patients in a United Kingdom adult general intensive care unit. *Crit Care Med* 27: 1760–1767
19. Frampton JE, Foster RH (2004) Drotrecogin alfa (activated): a pharmacoeconomic review of its use in severe sepsis. *Pharmacoeconomics* 22: 445–476
20. Friedman G, Silva E, Vincent JL (1998) Has the mortality of septic shock changed with time. *Crit Care Med* 26: 2078–2086
21. Gylmark M (1995) A review of cost studies of intensive care units: problems with the cost concept. *Crit Care Med* 23: 964–972
22. International Sepsis Forum (2001) Guidelines for the management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 27 [Suppl 1]: S1–134
23. Jacobs P, Edbrooke D, Hibbert C, Fassbender K, Corcoran M (2001) Descriptive patient data as an explanation for the variation in average daily costs in intensive care. *Anaesthesia* 56: 643–647
24. Jegers M, Edbrooke DL, Hibbert CL, Chalfin DB, Burchardi H (2002) Definitions and methods of cost assessment: an intensivist's guide. *ESICM section on health research and outcome working group on cost effectiveness*. *Intensive Care Med* 28: 680–685
25. Kieft H, Hoepelman AI, Zhou W, Rozenberg-Arska M, Struyvenberg A, Verhoef J (1993) The sepsis syndrome in a Dutch university hospital. *Clinical observations*. *Arch Intern Med* 153: 2241–2247
26. Klepzig H, Winten G, Thierolf C, Kiesling G, Usadel KH, Zeiher AM (1998) Behandlungskosten auf einer medizinischen Intensivstation. *Dtsch Med Wochenschr* 123: 719–725
27. Krishnagopalan S, Dellinger RP (2001) Innovative therapies for sepsis. *BioDrugs* 15: 645–654
28. Letarte J, Longo CJ, Pelletier J, Nabonne B, Fisher HN (2002) Patient characteristics and costs of severe sepsis and septic shock in Quebec. *J Crit Care* 17: 39–49
29. Liljas B (1998) How to calculate indirect costs in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 13: 1–7
30. Lucioni C, Mazzi S, Currado I (2001) Sepsis costs in Italy. *Intensive Care Med* 27: 284
31. Manns BJ, Lee H, Doig CJ, Johnson D, Donaldson C (2002) An economic evaluation of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med* 347: 993–1000
32. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 348: 1546–1554
33. Moerer O (2001) Cost assessment in the ICU. *J Anaesthesiol Intensivbehandl*: 175–177
34. Moerer O, Burchardi H (2001) Cost profiles of direct variable costs in ICU patients. *Intensive Care Med* 27 [Suppl 2]: A286
35. Moerer O, Hein S, Schürgers D, Burchardi H (2000) Cost of infections in the ICU – A matched pairs study. *Intensive Care Med* 26: A453
36. Moerer O, Schmid A, Hofmann M et al. (2002) Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive Care Med* 28: 1440–1446
37. Moerer O, Schmid A, Plock E, Mgbor U, Schneider H, Burchardi H (2004) Comparison of severity of illness and resource usage in hospitals of different level of care. *Intensive Care Med* 30: 67
38. Muckart DJ, Bhagwanjee S (1997) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 25: 1789–1795
39. Neilson A, Moerer O, Burchardi H, Schneider H (2004) DRG-based reimbursement of services in German intensive care units: a new concept. *Intensive Care Med* 30: 1220–1223
40. Neilson AR, Burchardi H, Chinn C, Clouth J, Schneider H, Angus D (2003) Cost-effectiveness of drotrecogin alfa (activated) for the treatment of severe sepsis in Germany. *J Crit Care* 18: 217–227
41. Norris C, Jacobs P, Rapoport J, Hamilton S (1995) ICU and non-ICU cost per day. *Can J Anaesth* 42: 192–196
42. Noseworthy TW, Konopad E, Shustack A, Johnston R, Grace M (1996) Cost accounting of adult intensive care: methods and human and capital inputs. *Crit Care Med* 24: 1168–1172
43. Oye RK, Bellamy PE (1991) Patterns of resource consumption in medical intensive care. *Chest* 99: 685–689
44. Quartin AA, Schein RM, Kett DH, Peduzzi PN (1997) Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. Department of Veterans Affairs Systemic Sepsis Cooperative Studies Group. *JAMA* 277: 1058–1063
45. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP (1995) The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA* 273: 117–123
46. Reinhart K (2004) Echter Fortschritt in der Intensivmedizin muss auch in Zukunft noch finanzierbar sein – Plädoyer für einen öffentlichen Diskurs. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39: 187–190
47. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345: 1368–1377
48. Sacristan JA, Prieto L, Huete T, Artigas A, Badia X, Chinn C et al. (2004) Cost-effectiveness of drotrecogin alfa [activated] in the treatment of severe sepsis in Spain. *Gac Sanit* 18: 50–57
49. Salvo I, Cian W de, Musicco M et al. (1995) The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 21 [Suppl 2]: S244–249
50. Sands KE, Bates DW, Lancken PN et al. (1997) Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *JAMA* 278: 234–240
51. Schmid A, Schneider H (2002) The economic burden of sepsis in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 114: 1023–1024
52. Schmid A, Schneider H, Adlof A et al. (2002) Economic burden of illness imposed by severe sepsis in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 114: 697–701
53. Schmid A, Burchardi H, Clouth J, Schneider H (2002) Burden of illness imposed by severe sepsis in Germany. *Eur J Health Econom* 3: 77–82
54. Schmid A, Pugin J, Chevrolet JC et al. (2004) Burden of illness imposed by severe sepsis in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 134: 97–102
55. Sznajder M, Aegerter P, Launois R, Merliere Y, Guidet B, Cub Rea (2001) A cost-effectiveness analysis of stays in intensive care units. *Intensive Care Med* 27: 146–153
56. Vanscoy GJ (2002) Management challenge with drotrecogin alfa (activated). *Am J Health Syst Pharm* 59 [Suppl 1]: S23–29
57. Welton JM, Meyer AA, Mandelkehr L, Fakhry SM, Jarr S (2002) Outcomes of and resource consumption by high-cost patients in the intensive care unit. *Am J Crit Care* 11: 467–473
58. Weycker D, Akhras KS, Edelsberg J, Angus DC, Oster G (2003) Long-term mortality and medical care charges in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 31: 2316–2323
59. Yu DT, Black E, Sands KE et al. (2003) Severe sepsis: variation in resource and therapeutic modality use among academic centers. *Crit Care* 7: R24–34
60. Zanten AR van, Engelfriet PM, Dillen K van, Veen M van, Nuijten MJ, Polderman KH (2003) Importance of nondrug costs of intravenous antibiotic therapy. *Crit Care* 7: R184–190