

Möglichkeiten moderner Erregerdiagnostik bei Blutstrominfektionen

*„Wir können den Wind nicht ändern,
aber die Segel anders setzen“
(Aristoteles)*



26. Jahrestagung der PEG
Accelerate Symposium
Wien, 04. Oktober 2018

Dr. Michael Wilke

ERKLÄRUNG ZU FINANZIELLEN UND NICHT FINANZIELLEN INTERESSEN

inspiring-health GmbH

Lfd. Nr.	Thema	JA	NEIN	Falls ja, wer
A.I	Forschungsgelder zur persönlichen Verwendung		X	
A.II	Referenten-honorare erhalten	X		Accelerate, Astellas, Basilea
A.III	Beraterhonorare erhalten	X		Accelerate, Astellas, Basilea, Correio, Johnson&Johnson
A.IV	Unternehmens-anteile besitzen		X	

Die Themen



- Aktuelle Situation in der Therapie schwerer bakterieller Infektionen
- Neue Möglichkeiten - ein Beispiel
- PHENO™ - bisherige Evidenz
- Zusammenfassung & offene Fragen

Die Themen



- Aktuelle Situation in der Therapie schwerer bakterieller Infektionen
- Neue Möglichkeiten - ein Beispiel
- PHENO™ - bisherige Evidenz
- Zusammenfassung & offene Fragen

Therapie schwerer bakterieller Infektionen



- Einige Fortschritte bei der Erregerdiagnostik
- Immer noch signifikante Raten an inadäquater Therapie (trotz aktueller PEG-Empfehlungen!)
- „Neuere“ ABS-Konzepte wie De-Eskalation sind für viele komplette Fremdwörter
- Wir brauchen noch eine Menge mehr, um besser zu werden

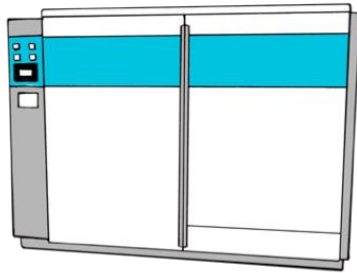
Erregerdiagnostik heute



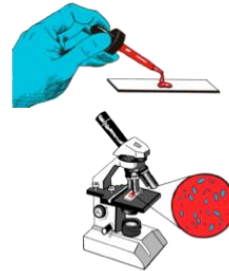
1 Blutabnahme



2 BK-Flasche, Inkubation & Screening



3 Gramfärbung



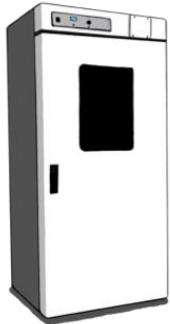
4 ID & Resistenz-genotypisch



5 Platten ausstreichen



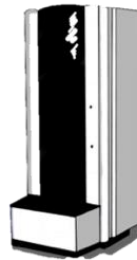
6 Inkubation über Nacht



7 Kolonie Selektion



8 MALDI-TOF



9 McFarland



10 ID & Empfindlichkeit

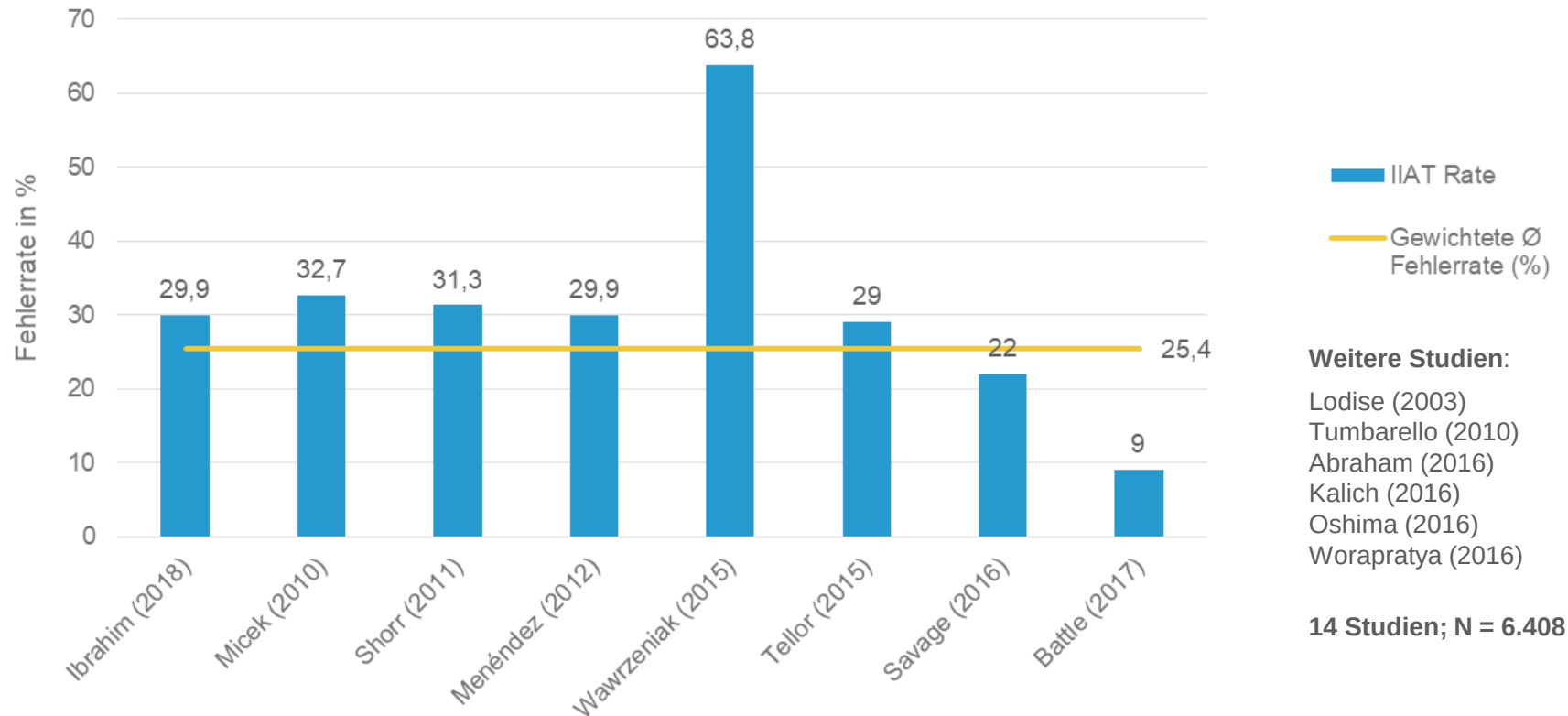


11 Optimierte Therapie



PCR / MALDI-TOF liefern Informationen zu Erregern und (einigen) Resistenzen, aber kein Antibiogramm!

Inadäquate Initiale Antibiotika Therapie (IIAT)



Gewichtete mittlere Fehlerrate (14 Studien) = 25,4%

De-Eskalation ist sinnvoll & wissenschaftlich belegt!



- Weniger Komplikationen durch AB-Nebenwirkungen und MRE Induktion^{1,2}
- Geringere AB-Kosten^{1,3}
- Verkürzung der Verweildauer³
- >75% der Gelegenheiten zur gefahrlosen De-Eskalation werden „nicht genutzt“⁴

¹Lee, Ching-Chiet.al.; “Clinical Benefits of Antimicrobial De-Escalation in Adults with Community-Onset Monomicrobial Escherichia Coli, Klebsiella Species and Proteus Mirabilis Bacteremia.”;

International Journal of Antimicrobial Agents 50 (3): 371–376. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.03.024.

²Kollef, Marvin H, and Scott T Micek; “Editorial Commentary: Antimicrobial De-Escalation: What's in a Name?”

Clinical Infectious Diseases 62 (8): 1018–1020. doi:10.1093/cid/civ1201; 2016

³Viasus, Diego, et.al.; “Impact of Antibiotic De-Escalation on Clinical Outcomes in Community-Acquired Pneumococcal Pneumonia.”; The Journal of Antimicrobial Chemotherapy 72 (2): 547–553. doi:10.1093/jac/dkw441; 2017

⁴Mushtaq, Ammara, et.al.; “Implementing an Antibiotic Stewardship Program at a Long-Term Acute Care Hospital in Detroit, Michigan.” American Journal of Infection Control 45 (12): e157–e160. doi:10.1016/j.ajic.2017.07.028.

Aktuelle Forderungen



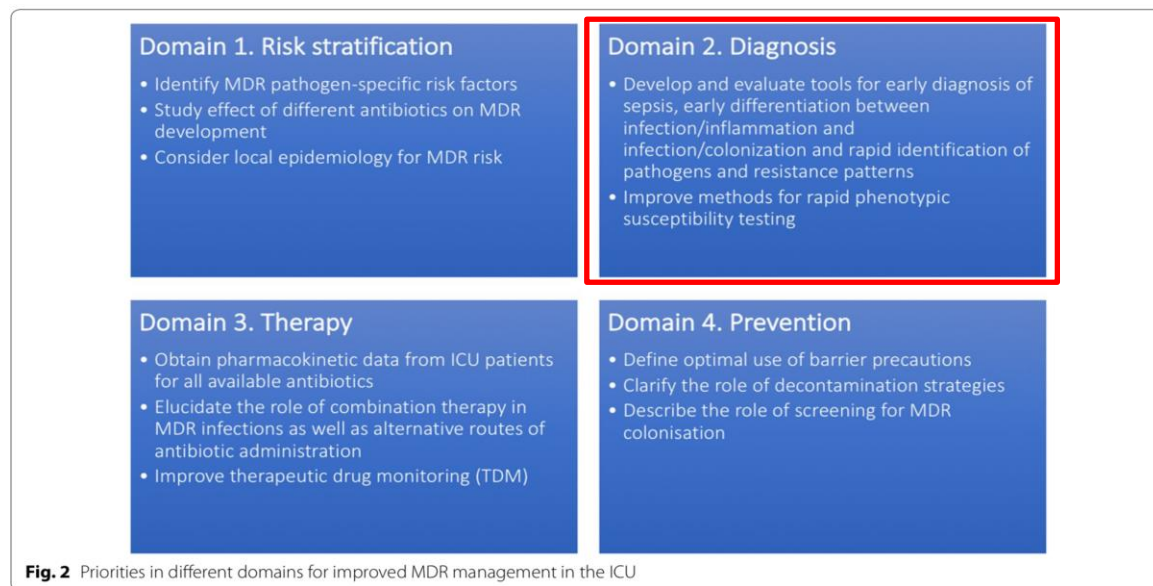
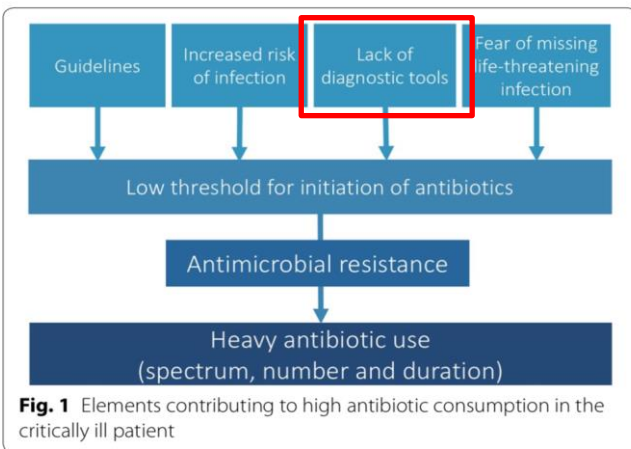
Intensive Care Med (2018)

Jan J. De Waele^{1*}, Murat Akova², Massimo Antonelli³, Rafael Canton⁴, Jean Carlet⁵, Daniel De Backer⁶, George Dimopoulos⁷, José Garnacho-Montero⁸, Jozef Kesecioglu⁹, Jeffrey Lipman^{10,11}, Mervyn Mer^{11,12}, José-Artur Paiva¹³, Mario Poljak¹⁴, Jason A. Roberts¹⁵, Jesus Rodriguez Bano¹⁶, Jean-François Timsit^{17,18}, Jean-Ralph Zahar^{18,19} and Matteo Bassetti²⁰

CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL



Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship programs in the ICU: insistence and persistence in the fight against resistance. A position statement from ESICM/ESCMID/WAAAR round table on multi-drug resistance



Die Themen



- Aktuelle Situation in der Therapie schwerer bakterieller Infektionen
- Neue Möglichkeiten - ein Beispiel
- PHENO™ - bisherige Evidenz
- Zusammenfassung & offene Fragen

Accelerate PHENO™

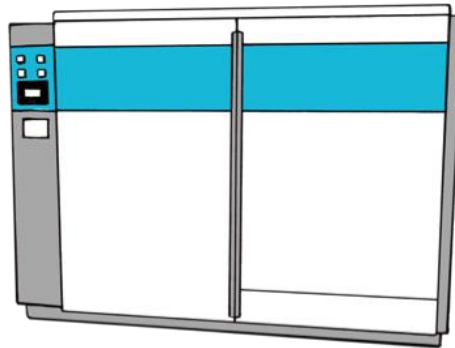
Erreger & Antibiotogramm in 7h



1 Blutabnahme



2 Bk-Flasche,
Inkubation & Screening



3 Erreger &
Antibiogramm



4 Optimierte Therapie



Einfacher Workflow



1

Probe einfüllen bis zur Markierung im Probengefäß und Einsetzen in die Reagenzienkartusche



2

Kassette laden und arretieren



3

Reagenzien Kartusche laden und START drücken



Hochauflösende Kamera schaut „beim Wachsen zu“



E. coli – Ceftazidime

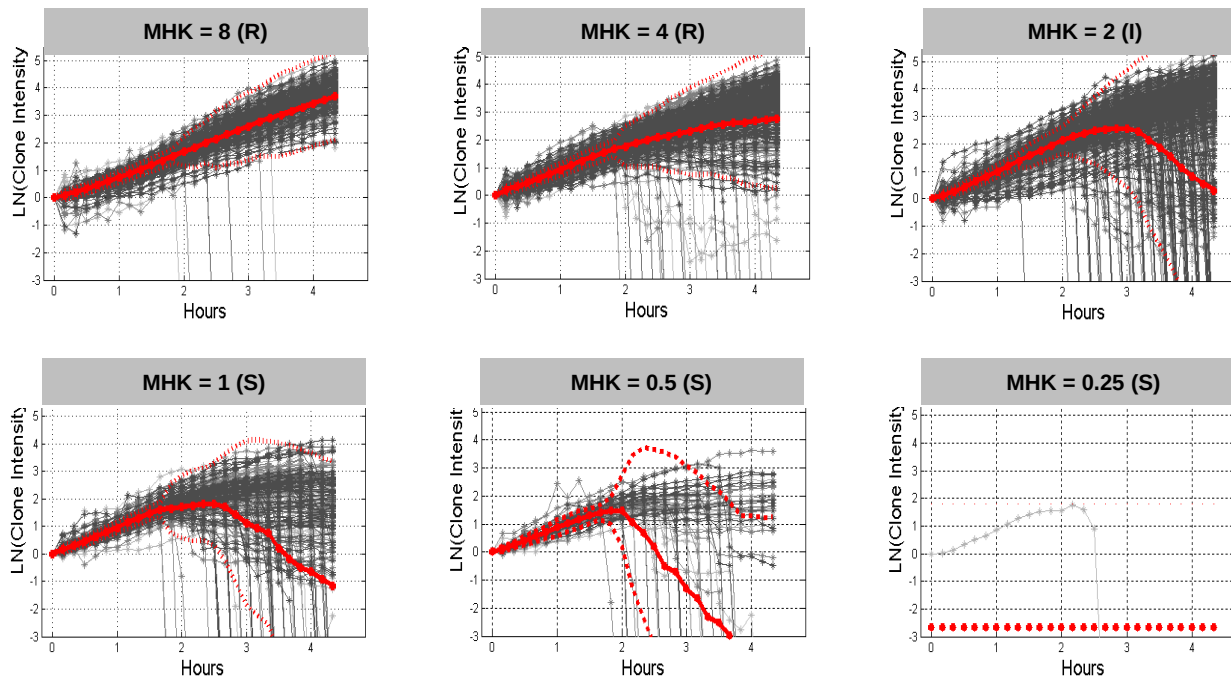
MHK = 32 (R)

MHK = 2 (S)

Eindeutige phänotypische Antwort durch morphokinetische Zellanalyse



Mikroskopie-Bilder werden in einzelne Wachstumskurven übersetzt



Diese Mikroskopiebilder werden in einzelne Wachstumskurven umgewandelt. Hier sehen wir ein Beispiel für sechs verschiedene MHK-Profile von *P. aeruginosa*, die gegen eine feste Konzentration getestet wurden. MCA erzeugt MHK Kurven vom individuellen Wachstum der lebenden Zelle in Mikrokolonien, für eine schlüssige phänotypische Antwort in Gegenwart einer Gruppe von Antibiotika.

Sepsis-Panel

Grampositive Erreger, Antibiotika, Pilze



Gram-Positive

	IDENTIFICATION	Ampicillin	Cefaroline	Doxycycline	Erythromycin	Trimethprim-Sulfamethoxazole	Daptomycin	Linezolid	Vancomycin	MRSA (Cefoxitin)	MLSb (Erythromycin-Clidamycin)
<i>S. aureus</i>	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
<i>S. lugdunensis</i>	●		●	●		●	●	●	●	●	
<i>CoNS spp.</i>	●		●	●		●	●	●	●	●	
<i>E. faecalis</i>	●	●				●	●	●			
<i>E. faecium</i>	●	●				●	●	●			
<i>S. agalactiae</i>	●										
<i>Streptococcus spp</i>	●										

<i>Candida albicans</i>	●
<i>Candida glabrata</i>	●

Sepsis-Panel

Gramnegative Erreger, Antibiotika



Gram-Negative		Antibiotic Susceptibility Testing (AST) Matrix																			
		IDENTIFICATION	Ampicillin	Amoxicillin/Clavulanic Acid	Ampicillin- Sulbactam	Piperacillin Tazobactam	Cefazolin	Cefuroxime	Ceftriaxone	Ceftazidime	Cefepime	Aztreonam	Ertapenem	Meropenem	Gentamicin	Tobramycin	Amikacin	Cirpofloxacin	Minocycline	Colistin	Trim/Sulfa
E.coli	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Klebsiella spp.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Enterobacter spp.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Proteus spp.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Citrobacter spp.	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
S. marcescens	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
P. aeruginosa	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
A. baumannii	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Panels werden jährlich überarbeitet: neue, sinnvolle Antibiotika, relevante Erreger...
Ziel: 95% aller relevanten „Drug/bug“ Kombinationen sollen abgedeckt sein

Die Themen



- Aktuelle Situation in der Therapie schwerer bakterieller Infektionen
- Neue Möglichkeiten - ein Beispiel
- PHENO™ - bisherige Evidenz
- Zusammenfassung & offene Fragen



Evaluation of the Accelerate Pheno System for Fast Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing from Positive Blood Cultures in Bloodstream Infections Caused by Gram-Negative Pathogens

Matthias Marschal *et al.* 2017

Institute of Medical Microbiology and Hygiene University of Tübingen (Germany)
July 2017 Volume 55 Issue 7 Journal of Clinical Microbiology

Objectives

Prospective evaluation of the Pheno system in comparison to conventional culture-based identification and culture-based AST results of Vitek 2 and Etest. Focus on **Gram-negative** because rates of resistant Gram-positive organisms (VRE, MRSA) < 1% in Tübingen.

Results

Identification of GN-BSI pathogens: 115 episodes of BSI: 105 Mono- / 10 Polymicrobial	AST results: 987 results overall GNB was reported in 104 of the 105 samples with ID
97.1% Correct Monomicrobial Identifications 102/105 - Organisms included in the panel	96.4% Category agreement 91.3% (95/104) AST result reported
100% correctly identified Polymicrobial BSI (10)	100% correctly detected ESBL-positive <i>E. coli</i> (7) 100% MDR <i>P. aeruginosa</i> (3)
	minor errors 1.4%, major errors 2.3%, very major errors 1.0%.

J. Clin. Microbiol. doi:10.1128/JCM.00181-17



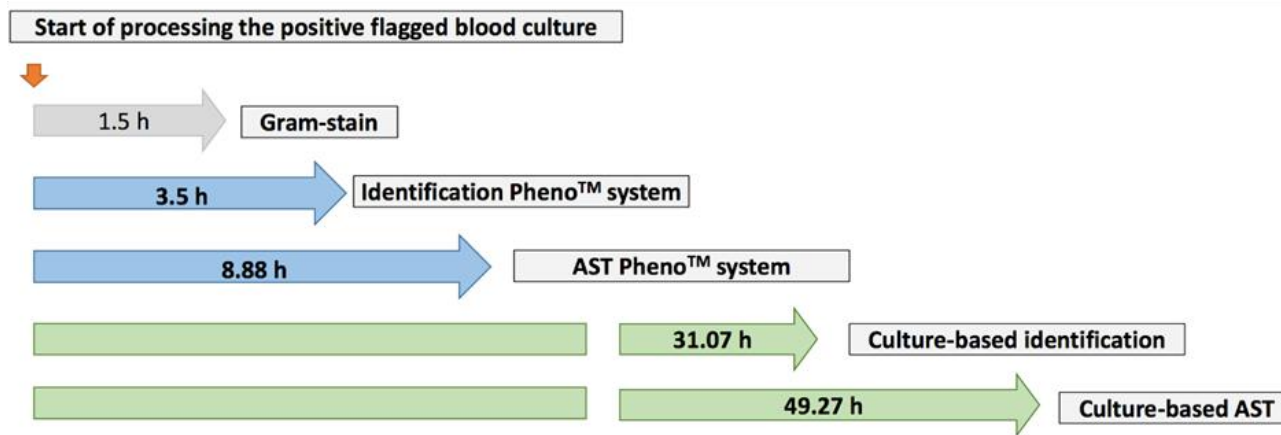
Evaluation of the Accelerate Pheno System for Fast Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing from Positive Blood Cultures in Bloodstream Infections Caused by Gram-Negative Pathogens

Matthias Marschal *et al.* 2017

Institute of Medical Microbiology and Hygiene University of Tübingen (Germany)

July 2017 Volume 55 Issue 7 Journal of Clinical Microbiology

Objectives



Conclusion

“We therefore find the Accelerate Pheno system to be a valuable tool in improving the turnaround time in blood culture diagnostics, which could prove significant in therapeutic management, especially in high-risk patients.”



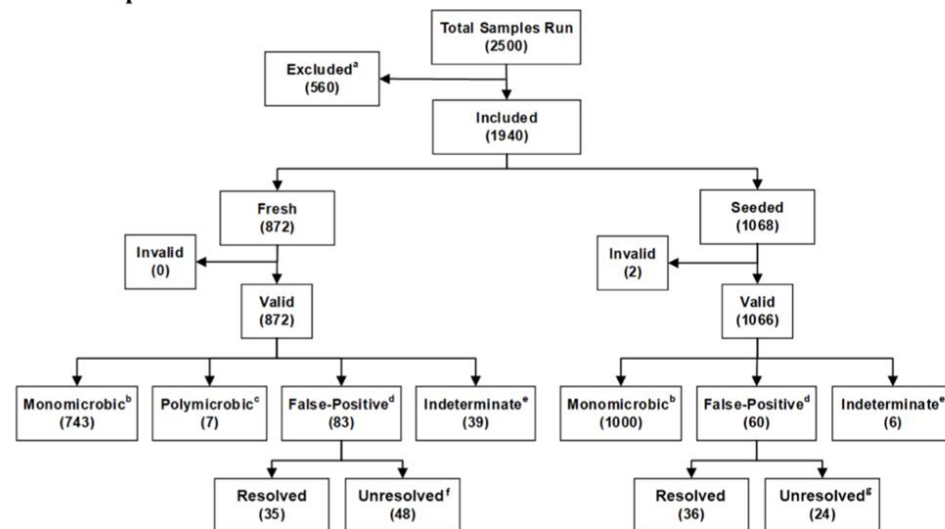
JCM (2018)

Multicenter Evaluation of the Accelerate PhenoTest™ BC Kit for Rapid Identification and Phenotypic Antimicrobial Susceptibility Testing Using Morphokinetic Cellular Analysis

Study sites. Thirteen (13) geographically diverse U.S. clinical sites

Preeti Pacholi,^a# Karen C. Carroll,^b Blake W. Buchan,^c Raymond C. Chan,^d Neelam Dhiman,^e Bradley Ford,^f Paul A. Granato,^g Amanda T. Harrington,^h Diana R. Hernandez,ⁱ Romney M. Humphries,^j Matthew R. Jindra,^a Nathan A. Ledebor,^c Shelley A. Miller,^j A. Brian Mochon,^k Margie A. Morgan,^d Robin Patel,^l Paul C. Schreckenberger,^h+ Paul D. Stamper,^m Patricia J. Simmer,^b Nancy E. Tucci,^g Cynthia Zimmerman,^m Donna M. Wolk,ⁱ

Figure 1: Flowchart of Sample Disposition after Re-evaluation of Data with the 2017 Software Update



Über 1.800 Proben aus 12 Studienzentren

^aProtocol Deviation (n=216); experiments halted (n=26); experiments never Run (n=15); bottle >8 h post-positivity (n=31); Gram stain shows no organism (n=24); Isolate not received at reference laboratory (n=18); Isolate received later than 4 d from media preparation (n=3); ID Reference growth failure (n=29); Non-pure isolate (n=169); ID reference purity plate failure (n=6); Invalid ID reference result (n=1); Accelerate Pheno™ system Run State Not "Complete" (n=22)

^bSingle on-panel organism reported

^cPolymicrobial samples where Accelerate PhenoTest™ BC kit ID results exactly match the reference

^dMonomicrobial or polymicrobial runs containing any false positive(s)

^eAll indeterminate samples had only indeterminate/negative results

^fOf the 48 fresh unresolved false-positives, 43 showed genus-level agreement, while the remaining five were one *S. aureus* called CNS, one *S. aureus*+*Pantoea* spp. mix called *Klebsiella* spp., one *Pseudomonas putida* called *Citrobacter* spp., one *Lactococcus raffinolactis* called *Streptococcus* spp. and one *Streptococcus dysgalactiae* spp. *equisimilis* called *E. faecium* by the Accelerate Pheno™ system.

^gOf the 24 seeded samples containing unresolved false-positives, 15 showed genus-level agreement, one contained two false-positives, while the remaining 9 were one *Pantoea* spp. called *Enterobacter* spp., one *C. koseri* called *Citrobacter* spp.+*Proteus* spp., two *C. koseri* called *Citrobacter* spp.+*Klebsiella* spp., one *C. freundi* called *Citrobacter* spp.+*Enterobacter* spp., one *C. koseri* sample called *Citrobacter* spp.+*E. faecium*+*Klebsiella* spp., one *E. cloacae* complex called *Enterobacter* spp.+*P. aeruginosa*, one *E. faecalis* called *E. faecalis*+*E. faecium*, and one *Streptococcus pyogenes* called *Streptococcus* spp.+*E. faecium* by the Accelerate Pheno™ system.

Pacholi et.al. 2018

Erreger – ID (Identifikation)



FDA Anforderung:

- ID Endpunkt **95%** Sensitivität und Spezifität

OVERALL SENSITIVITÄT 97.2%

OVERALL SPEZIFITÄT 99.4%

U.S. Zulassung

“de novo 510(k)”

ORGANISMEN	SENSITIVITÄT	SPEZIFITÄT
<i>S. aureus</i>	97.9%	98.5%
<i>S. lugdunensis</i>	97.4%	99.9%
CoNS spp.	95.1%	97.6%
<i>E. faecium</i>	98.0%	99.2%
<i>E. faecalis</i>	97.0%	99.9%
<i>Streptococcus</i> spp.	98.5%	97.8%
<i>E. coli</i>	97.3%	99.7%
<i>Klebsiella</i> spp.	95.9%	99.6%
<i>Enterobacter</i> spp.	97.2%	99.4%
<i>Proteus</i> spp.	97.4%	99.6%
<i>Citrobacter</i> spp.	96.8%	99.3%
<i>S. marcescens</i>	100.0%	99.9%
<i>P. aeruginosa</i>	100.0%	99.4%
<i>A. baumannii</i>	98.6%	99.6%
<i>C. albicans</i>	100.0%	99.6%
<i>C. glabrata</i>	100.0%	98.5%

Pacholi et.al. 2018



ANTIBIOTIKA

ESSENTIAL AGREEMENT

CATEGORICAL AGREEMENT^{1,2,3}

Ampicillin	100.0%	100.0%
Ceftaroline	94.9%	99.5%
Daptomycin	98.1%	99.6%
Linezolid	98.9%	99.6%
Vancomycin	97.2%	97.8%
Ampicillin-Sulbactam	90.2%	84.1%
Piperacillin-Tazobactam	90.3%	90.8%
Aztreonam	95.2%	95.0%
Ceftazidime	92.6%	92.1% ⁴
Ceftriaxone	94.1%	96.4% ⁴
Cefepime	95.8%	95.5%
Ertapenem	98.8%	98.5%
Meropenem	96.0%	97.0%
Amikacin	93.8%	93.8%
Gentamicin	99.5%	98.7%
Tobramycin	96.3%	96.0%
Ciprofloxacin	97.0%	98.4%

FDA – Anforderungen:

- AST Endpunkte **89.9%** essential und categorical Übereinstimmung

OVERALL EA 95.6%

OVERALL CA 95.4%

Essential agreement

% der Isolate, bei denen die MHKs innerhalb von ± 1 einer Verdünnungsstufe der Standard-/Referenz-Methode liegen

Categorical agreement

% der Isolate, die das gleiche Kategorieergebnis (S I R) im Vergleich zur Standard/Referenz-Methode haben

¹Resultate basieren auf FDA/CLSI 2016 breakpoints.

²22 major errors / 4,678 susceptible results for FDA submission assays

³7 very major errors / 1,038 resistant results for FDA submission assays

⁴MHK Werte gekürzt

Assessing the clinical impact of rapid pathogen identification and antimicrobial susceptibility testing provided by the Accelerate Pheno system at Hampshire Hospitals NHS Trust



Stephen P Kidd *et al.* 2018

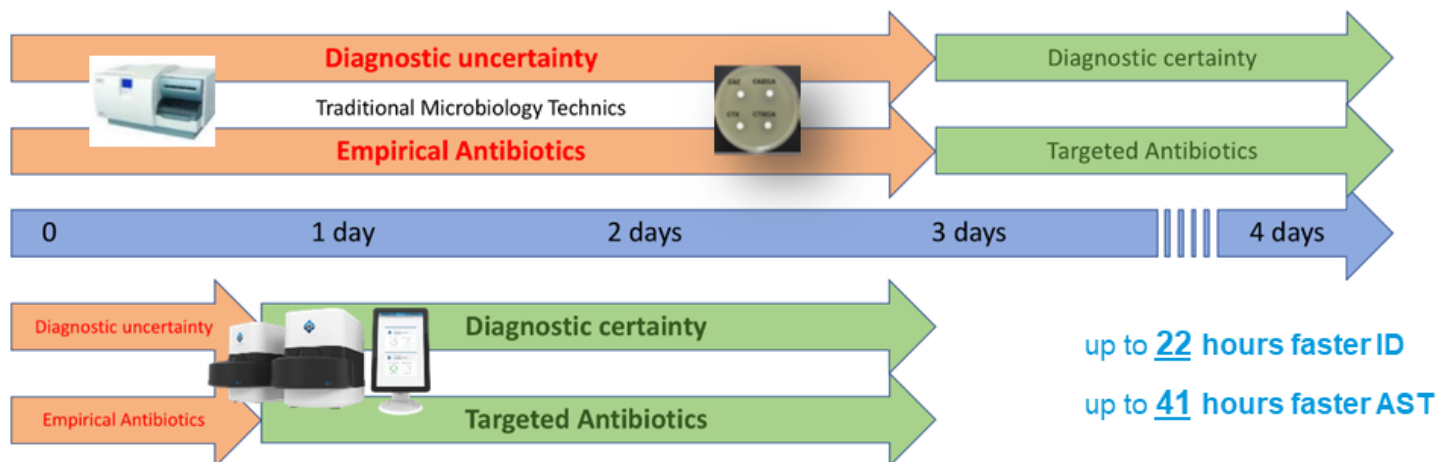
Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust, Basingstoke & North Hampshire Hospital
Poster ECCMID 2018, Madrid

Objectives

Prospective clinical evaluation to determine if the Pheno BC could optimise BC turnaround time, management of Septic patients and improve our Antimicrobial Stewardship efforts.

Basingstoke & North Hampshire Hospital (UK). Clinical Microbiology services for Basingstoke and North Hants Hospital 950 beds, Royal Hampshire County Hospital 950 beds (26 ITU and HDU beds across both hospitals), 2 private hospitals and GPs practices

ID:	99,9% Specificity 94.3% Sensitivity	AST:	95,4% Category agreement 97.0% Essential agreement
172 positive BC from <u>septic patients</u> in ITU / ED 170 eligible assays / 179 isolates (9 dual infections)		Accelerate mean ID: 1.35 h Accelerate mean MIC: 6.65 h Final SoC ID/MIC: 44.26 h	



Clinical Interventions n = 106*	
Optimisation of treatment:	31
Reduction of overall antibiotic use:	19
Narrowing of antibiotic spectrum:	16
IV to oral switch:	9
Infection control:	12

Example clinical impacts

~ 5,500 doses saved/annum of Tazocin

~ 2,500 doses saved/annum Total abx usage

1278 patient exposure days to multi-drug resistant organisms saved

Clinical actions a mean of 1.57 days earlier compared to SoC

“These demonstrable rapid clinical interventions can deliver significant benefits for individual patients and healthcare organisations in terms of quality of care, patient safety, antimicrobial stewardship and infection prevention measures, notwithstanding the potential associated financial savings.”

Die Themen



- Aktuelle Situation in der Therapie schwerer bakterieller Infektionen
- Neue Möglichkeiten - ein Beispiel
- PHENO™ - bisherige Evidenz
- Zusammenfassung & offene Fragen

Zusammenfassung



- Schnelle Diagnostik mit Antibiotogramm (inkl. MHK) ist nach wie vor „Mangelware“
 - Falsche Initialtherapie 25%
 - 75% der möglichen De-Eskalationen ausgelassen
- Das PHENO™ System ist eine ernst zu nehmende Innovation
- Offene Fragen:
 - Können wir es uns leisten?
 - funktioniert es in der Praxis?

Gesundheitsökonomische Aspekte einer frühzeitigen Optimierung der Antibiotikatherapie

*„Wir können den Wind nicht ändern,
aber die Segel anders setzen“*
(Aristoteles)

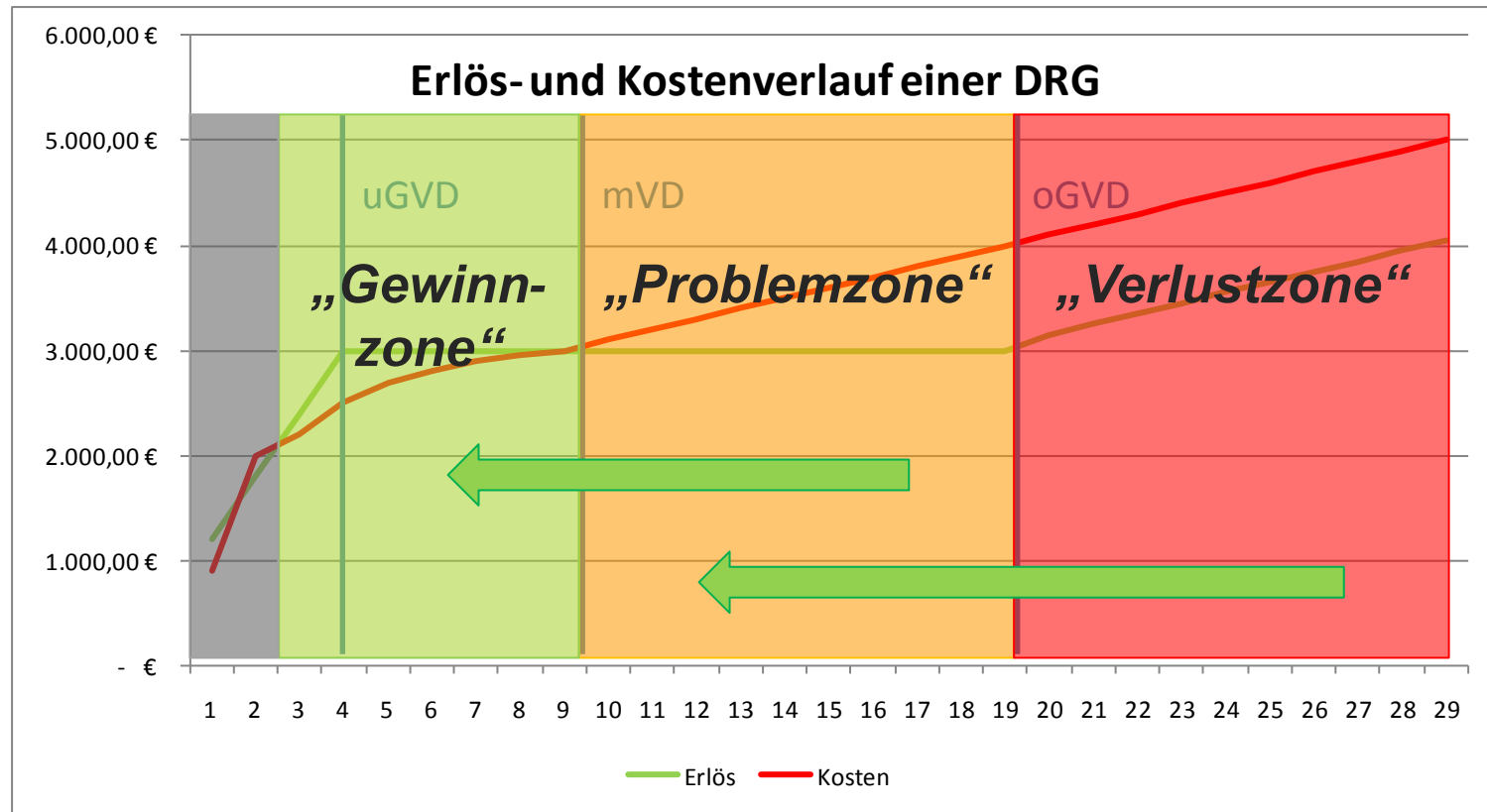


26. Jahrestagung der PEG
Accelerate Symposium
Wien, 04. Oktober 2018

Dr. Michael Wilke

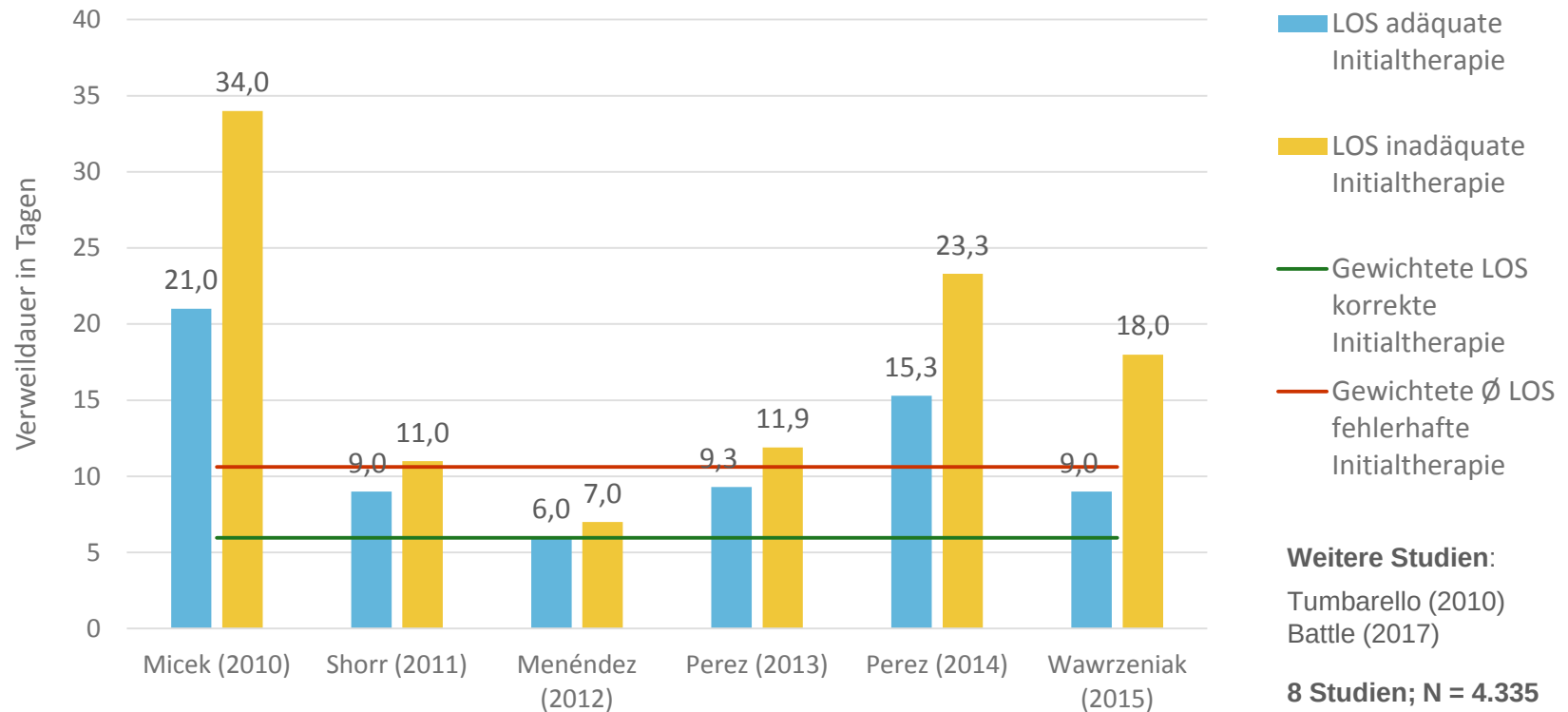
DAS DRG PARADIGMA

Wer Kosten sparen will, muss die Verweildauer (length-of-stay; LOS) senken!



VERWEILDAUER (LOS) BEI IIAT

SEPSIS UND BLUTSTROMINFEKTIONEN



Gewichtete mittlere Differenz LOS (8 Studien) = -4,6 Tage

EINSPARUNGEN

DURCH SCHNELLE DIAGNOSTIK

- Fragestellung: Was sind die ökonomischen Rahmenbedingungen für den Einsatz des Accelerate PHENO™ Systems?
- Relevante Parameter
 - Anteil inadäquater Therapie?
 - Anzahl der eingesparten Verweildauertage bei Verbesserung?
 - Kosten ICU-Tag / Belegungstag Station?
 - Kosten Test?

MATERIAL & METHODEN

PATIENTENSELEKTION

Identifizierung von ICD-Codes für Sepsis mit Erregernachweis

ICD-Code	ICD-Beschreibung
A40.0	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe A
A40.1	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe B
A40.2	Sepsis durch Streptokokken, Gruppe D, und Enterokokken
A40.3	Sepsis durch Streptococcus pneumoniae
A40.8	Sonstige Sepsis durch Streptokokken
A40.9	Sepsis durch Streptokokken, nicht näher bezeichnet
A41.0	Sepsis durch Staphylococcus aureus
A41.1	Sepsis durch sonstige näher bezeichnete Staphylokokken
A41.2	Sepsis durch nicht näher bezeichnete Staphylokokken
A41.3	Sepsis durch Haemophilus influenzae
A41.4	Sepsis durch Anaerobier
A41.51	Sepsis: Escherichia coli [E. coli]
A41.52	Sepsis: Pseudomonas
A41.58	Sepsis: Sonstige gramnegative Erreger
A41.8	Sonstige näher bezeichnete Sepsis

MATERIAL & METHODEN

VORGEHEN

- Analyse relevanter DRGs
 - Abfrage in der Datenbank der DGVS
 - Abfrage beim Statistischen Bundesamt
- Reduktion auf DRGs für schwerkranke Patienten
- Ermittlung potenzieller Einsparungen aus der Literatur
- Definition der Gesamtkosten für die Nutzung des Accelerate PHENO™ Systems im Krankenhaus

MATERIAL & METHODEN

VORGEHEN

- Hinzuziehen der Modifikatoren:
 - **25,4%** der Fälle sind laut Literatur von einer inadäquaten Initialtherapie betroffen
 - Detektionsrate des Accelerate PHENO™ Systems liegt bei **94%** (Pancholi et al. 2018)*
- In wieviel Prozent der Fälle wird das Accelerate PHENO™ System angewendet?
 - Im vorliegenden theoretischen Modell bei allen selektierten Patienten (100%)

*Pancholi, Preeti; Carroll, Karen C.; Buchan, Blake W.; Chan, Raymond C.; Dhiman, Neelam; Ford, Bradley et al. (2018): Multicenter Evaluation of the Accelerate PhenoTest BC Kit for Rapid Identification and Phenotypic Antimicrobial Susceptibility Testing Using Morphokinetic Cellular Analysis. In: Journal of clinical microbiology 56 (4). DOI: 10.1128/JCM.01329-17

RETURN-ON-INVESTMENT (ROI) MODELL

EINZEL-DRG KOSTENMATRIX

InEK Kostenmatrix adaptiert an den Kosten des Accelerate PHENO™ Systems

Kostenstelle	T60C (Inlier average cost from InEK Matrix 2015)										
	01 Doctor's salaries	02 Nursing	03 Med./Tech. Assistant	04a Drugs distributed	04b Drugs patient level	05 Implants	06a Disposables distributed	06b Disposables patient level	07 med. Infrastructure	08 Non-med. Infrastructure	Summe
Kostenstellengruppe											
01 Normalstation	794,47 €	1.636,49 €	62,38 €	184,33 €	51,05 €	- €	146,34 €	20,97 €	389,58 €	1.198,24 €	4.483,85 €
02 Intensivstation	358,28 €	734,24 €	11,73 €	87,70 €	21,17 €	- €	123,18 €	5,75 €	137,88 €	357,79 €	1.837,72 €
03 Dialyseabteilung	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
04 OP	10,59 €	- €	12,22 €	0,56 €	0,22 €	1,55 €	6,65 €	3,89 €	6,34 €	8,79 €	50,81 €
05 Anästhesie	9,81 €	- €	6,42 €	0,58 €	0,02 €	- €	1,99 €	0,01 €	1,27 €	2,80 €	22,90 €
06 Kreißsaal	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €	- €
07 Kardiologische D	2,77 €	- €	1,78 €	0,15 €	0,01 €	- €	0,87 €	2,98 €	0,82 €	1,58 €	10,97 €
08 Endoskopische D	28,19 €	- €	27,97 €	0,93 €	0,16 €	2,20 €	11,44 €	15,16 €	12,44 €	18,63 €	117,12 €
09 Radiologie	67,94 €	- €	76,66 €	1,02 €	0,11 €	0,40 €	13,43 €	55,87 €	30,34 €	48,16 €	293,94 €
10 Laboratorien	40,55 €	- €	193,64 €	4,88 €	94,81 €	- €	144,74 €	390,00 €	52,90 €	85,75 €	1.007,28 €
11 Übrige diagnost.	124,54 €	6,28 €	190,09 €	4,82 €	0,02 €	- €	17,45 €	20,56 €	27,03 €	95,22 €	486,01 €
Summe	1.437,15 €	2.377,01 €	582,90 €	284,97 €	167,57 €	4,15 €	466,09 €	515,19 €	658,59 €	1.816,95 €	8.310,59 €

RETURN-ON-INVESTMENT (ROI) MODELL

WEITERFÜHRENDE BERECHNUNGEN

- Bei einer Detektionsrate des Accelerate PHENO™ Systems von 94% und einer Rate inadäquater Initialtherapie von 25,4% würden 23,9% der Fälle profitieren
- Für die Berechnung der neuen Kosten fließt somit in 23,9% der Fälle einer DRG eine reduzierte Verweildauer ein (3,4 Tage*), beim Rest der Fälle wird die mittlere Verweildauer der DRG verwendet

**4,6 Tage Verweildauerreduktion (lt. Literaturanalyse) - 16h (0,7 Tage) max. Dauer bis die Blutkultur positiv wird – max. 8h (0,3 Tage) bis Ergebnis Accelerate PHENO™ System vorliegt – Puffer (0,2 Tage)*

RETURN-ON-INVESTMENT (ROI) MODELL

MULTI-DRG

DRG - Informationen					DRG Destatis DJ 2015	Pheno™	Pheno™ LOS Reduction		ROI		
7			10								
DRG	Version	DRG Text	MVD	Erlös MVD	Fälle Deutschland	Cases with positive BC (Sepsis with Pathogen coded!)	LOS Red (d)	Percent Patients w LOS RED	Reimbursement per Pheno™ Case (€)	Costs per Pheno™ case (€)	Profit / case
											
H41B	2015	Komplexe therapeutische ERCP mit schweren CC, ohne photodynamische Therapie oder Alter < 16 Jahre oder komplexer Eingriff, ohne perkutan-transluminales Verfahren	10,4	4.966,35 €	18.005	929	-3,4	23,9%	4.966,35 €	4.986,18 €	-19,83 €
T60B	2015	Sepsis mit kompliz. Konstell. od. b. Z. n. Organtransplantation, ohne äuß. schw. CC, Alter < 16 J. od. m. Para-/Tetraplegie od. ohne kompliz. Konst., auß. b. Z. n. Organtranspl., m. kompl. Diagn. od. auß. schw. CC, Alter < 16 J. od. m. Para-/Tetraplegie	10,5	7.402,68 €	1.236	815	-3,4	23,9%	7.402,68 €	7.147,46 €	255,22 €
L20A	2015	Transurethrale Eingriffe außer Prostataresektion und komplexe Ureterorenoskopien, außer bei Para- / Tetraplegie oder andere Eingriffe an der Urethra bei Para- / Tetraplegie, mit äußerst schweren CC	10,7	5.425,18 €	5.406	318	-3,4	23,9%	5.425,18 €	5.424,52 €	0,67 €

ERGEBNIS

Cost/Benefit Model for Accelerate Pheno™

based on Literature Analysis, Performance Data and German-DRG calculation

Model Overview



Literature Analysis and Performance Data

Clinical Entity	Avg. Rate IIAT (meta-analysis)	Avg. Savings in hospital days (from meta-analysis)	Pheno™ 'Detection Rate' (Pancholi et.al. 2018)
SEPSIS	25,4%	-3,4	94,0%

ERGEBNIS

ACCELERATE PHENO™ SYSTEM IMPACT MODEL

based on literature analysis, Performance Data and German-DRG calculation



Model brief view

Bei einer Rate inadäquater Initialtherapie von 25% lassen sich durch eine Verweildauerreduktion von 3,4 Tagen signifikante Einsparungen erzielen!

DRG-based Modelling Results

No. of Pheno™ potentials/ tests	No. of patients 'benefited'	Cost of all benefitting patients*	Total costs Pheno™ testing**	Total savings	Savings per case	% Saved
107.624	25.701	595.203.930 €	33.631.962 €	31.474.734 €	1.224,65 €	5%

* Costs of Pheno testing already included

* Costs for 107624 Pheno™ tests

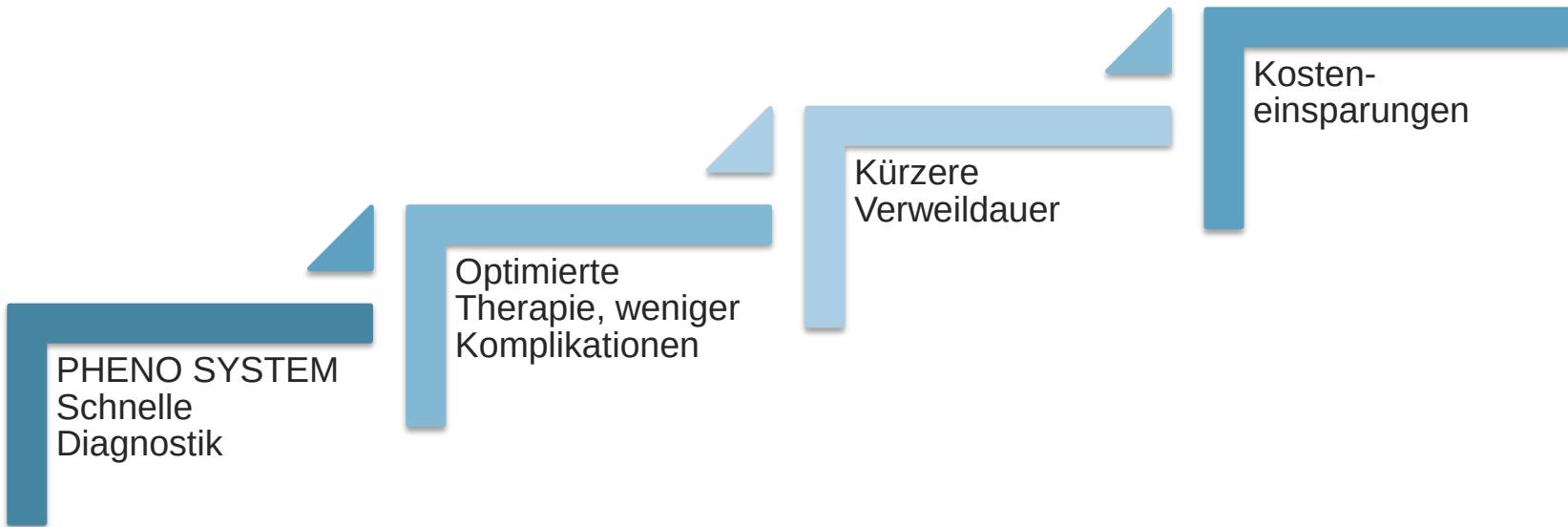
DISKUSSION

ÖKONOMISCHE AUSWIRKUNGEN EINER SCHNELLEN OPTIMIERUNG DER ANTIBIOTIKATHERAPIE

- Hochrechnung auf Deutschland zeigt positive Effekte
- Einschränkung: Abstrakte Modellhochrechnung
- Kosteneinsparungen, die im Modell nicht gezeigt werden können (z.B. freie Intensivbetten oder Potenziale der Deeskalation)
- „Compliance“ der Kliniker schwer zu modellieren, muss aber in realiter berücksichtigt werden

FAZIT

GESUNDHEITSÖKONOMISCHE ASPEKTE EINES SCHNELLEN OPTIMIERUNG DER ANTIBIOTIKATHERAPIE



AUSBLICK

PROOF-OF-CONCEPT

- Nächster Schritt: Überprüfung in der klinischen Routine (bis zu 3 Kliniken in Deutschland)
- Erste hausindividuelle Analyse liegt bereits vor: Mehr als jeder zweite Patient profitiert potenziell vom neuen Test!
- Implementierung seit Juli 2018
- Vorstellung Analyse und erste Ergebnisse jetzt im Anschluss durch Dr. Bodmann



Vielen Dank!

info@inspiring-health.de