

Narrativer Review

Antibiotikatherapie in Situationen am Lebensende

Kevin Nasrinfar^a, dipl. Arzt; Dr. med. Marco Mancinetti^{a,b}, MME; Prof. Dr. med. Christian Chuard^a; Prof. Dr. med. Daniel Betticher^a; Dr. med. Andreas Samuel Ebnetter^a

^a Service de médecine interne, HFR Fribourg – Hôpital cantonal, Fribourg; ^b Medical Education Unit, University of Fribourg, Fribourg

Die Verschreibung von Antibiotika bei Patientinnen und Patienten am Lebensende ist ein viel diskutiertes Thema, das oftmals bei den Betroffenen selbst, ihren Angehörigen und dem medizinischen Team eine starke Ambivalenz hervorruft. In diesem Artikel stellen wir praktische Methoden für eine sinnvolle Verschreibung von Antibiotika in dieser Population vor.

Einleitung

Gemäss der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist eines der grundlegenden Ziele der Palliativ Care die Linderung von Symptomen und die Verbesserung der Lebensqualität bei Patientinnen und Patienten, die an einer lebensbedrohlichen Krankheit leiden [1]. Unser Artikel bezieht sich auf die allgemeine Palliativversorgung, die in jeder medizinischen oder sozialen Einrichtung, die nicht auf Palliativ Care spezialisiert ist, sowohl im stationären als auch im ambulanten Umfeld bereitgestellt werden kann (Spital, Pflegeheim, Heimpflege usw.) [2]. Während die Palliativversorgung Teil klinischer Situationen sein kann, deren Bandbreite sehr vielfältig ist, beleuchten wir hier Palliativsituationen am Lebensende.

Situationen am Lebensende sind definiert als irreversible Verschlechterung des Allgemeinzustands, wobei das Ableben in den nächsten Wochen oder Monaten zu erwarten ist und ätiologische Therapien (etwa Chemotherapien) im Allgemeinen abgesetzt werden. In der täglichen Praxis werden solche Situationen oftmals als «Komfortpflege» klassifiziert, auch wenn kein Konsens im Hinblick auf die Verwendung einschlägiger Begriffe besteht [3].

Unter den Personen in Situationen am Lebensende befinden sich auch solche in der unmittelbaren Sterbephase, deren Tod in den nächsten drei bis sieben Tagen zu erwarten ist. Sie zu identifizieren ist für die Ärztinnen und Ärzte in der Praxis oft schwierig, da es keine spezifischen Anzeichen eines unmittelbar bevorstehenden Ablebens gibt [4].

In dieser Hinsicht schlagen wir vor, die «Überraschungssituation» zu stellen, die üblicherweise zur allgemeinen

Identifizierung von Patientinnen und Patienten in Palliativsituationen verwendet wird. Dabei stellt sich die Ärztin oder der Arzt die Frage, ob es überraschend käme, wenn die Patientin respektive der Patient in den nächsten sechs bis zwölf Monaten (Identifikation einer Palliativsituation im Allgemeinen) oder sieben Tagen (Identifikation einer unmittelbar bevorstehenden Sterbesituation) verstirbt (Tab. 1). Diese einfach anwendbare Methode hat ihre Wirksamkeit mit einer Sensitivität von über 70%, aber einer geringeren Spezifität gezeigt [4, 5].

Patientinnen und Patienten am Lebensende sind eine Population, die anfälliger für Infektionen ist [6]. In absteigender Häufigkeit sind die primären Infektionsherde in der Lunge, dem Harntrakt, der Haut und den Schleimhäuten sowie systemisch (Bakteriämie) zu finden [7]. Der Anteil der Antibiotikaverschreibungen in Situationen am Lebensende liegt darum oftmals über 70%. Allerdings wird die Antibiotikabehandlung häufig ohne mikrobiologischen Infektionsnachweis begonnen, bisweilen sogar (11,9–17%) ohne eindeutigen klinischen Hinweis auf eine Infektion [6, 8, 9].

Der Beginn einer Antibiotikatherapie in einer Situation am Lebensende wirft sowohl ethische als auch diagnostische Fragen auf, zumal dafür keine klaren Empfehlungen vorliegen [10]. Diese Behandlungen gelten – zu Unrecht – als wenig invasiv und ohne grosses Risiko für die Patientinnen und Patienten und ihre Lebensqualität [11] oder sogar als wirksame Therapie zur Linderung der infektionsbedingten Symptome [10]. Allerdings scheinen Antibiotika eine höchst unterschiedliche und insgesamt mässige Wirkung auf die Verringerung der Symptome und die Verbesserung der Lebensqualität aufzuweisen [12]. In anderen Situationen werden sie ver-



Kevin Nasrinfar

Tabelle 1: Zeitliche Einteilung von Palliativsituationen.

	Definition	Überraschungsfrage	Dauer
Palliativsituation	Betrifft jede Person mit unheilbarer Krankheit	6 bis 12 Monate	Variabel, oft Monate bis Jahre
Lebensende	Starke und irreversible Verschlechterung des Allgemeinzustands, Absetzen ätiologischer Behandlungen		Monate bis Jahre
Unmittelbare Sterbesituation	Anzeichen auf unmittelbar bevorstehendes Ableben	7 Tage	Tage bis Wochen

schrieben, um das Leben zu verlängern, was die ethische Frage der Leidensverlängerung angesichts einer unheilbaren Krankheit aufwirft.

Die Fachliteratur bietet derzeit nur beschränkt Unterstützung für die klinische Praxis, da sie sich auf die epidemiologischen Aspekte von Infektionen in fortgeschrittener Palliativsituation konzentriert, ohne einen Hinweis zur Wirksamkeit von Antibiotika im Hinblick auf die Symptome zu liefern (siehe Tab. S1 im Online-Appendix dieses Artikels) [13].

In diesem Artikel soll ein narrativer Review der einschlägigen Fachliteratur dargestellt werden, um praktische Empfehlungen für den Umgang mit Infektionen bei Personen am Lebensende in der Allgemeinen Inneren Medizin zu etablieren.

Übersicht der Fachliteratur

Wir haben die Fachliteratur zwischen 2010 und 2020 einem Review unterzogen, indem wir in den Datenbanken Cochrane Library, Embase, Google Scholar und PubMed nach den Begriffen «palliative care», «antibiotics» oder «antimicrobials», «pulmonary infection», «urinary tract infection», «wound infection», «bacteriemia» oder «sepsis» suchten. Wir fanden 14 881 Artikel, die diesen Kriterien entsprachen, sowie vier Referenzartikel, die vor 2010 erschienen sind; drei der Autoren dieses Beitrags analysierten 90 der gefundenen Artikel, um letztlich 31 davon auszuwählen.

Auf die Symptome abzielende Antibiotikatherapie: allgemeine Aspekte

Die Fachliteratur zur Wirksamkeit von auf die Symptome abzielenden Antibiotika am Lebensende ist beschränkt und zeigt unterschiedliche Ergebnisse [14] (siehe Tab. S2 im Online-Appendix dieses Artikels). Die Bewertung der Symptome beruht in der Tat oftmals auf der retrospektiven Prüfung des Krankendossiers statt auf standardisierten Skalen. Das Abklingen des Fiebers ist zudem ein häufig herangezogenes Kriterium, auch wenn dies nicht unbedingt eine Verbesserung des allgemeinen Befindens der Betroffenen widerspiegelt [15].

Risiken in Verbindung mit Antibiotikatherapien

Antibiotika gelten zwar häufig als Behandlung mit günstigem Sicherheitsprofil, gleichwohl können sie mit vielfältigen Nebenwirkungen einhergehen. Eine grosse Retrospektivstudie aus dem Jahr 2017 zeigt bei antibiotikabehandelten Hospitalisierten eine Nebenwirkungsrate von rund 20% [16]. Im Vordergrund stehen eine digestive und renale Toxizität, es können aber alle Organe betroffen sein [17].

Eine weitere indirekte Folge der zu häufigen Anwendung von Antibiotika ist die Entwicklung multiresistenter Bakterien. Dieses zunehmend besorgniserregende Problem macht auch vor der Palliative Care nicht Halt [18].

Umgang mit einer Infektion in Situationen am Lebensende: Allgemeines

In der Praxis ist die Diagnose einer Infektion in Palliativsituationen oftmals schwierig, da das klinische Bild häufig atypisch ist [7, 15].

Ein Schlüsselaspekt der Versorgung ist die sorgfältige klinische Untersuchung auf einen primären Infektionsherd. In manchen Situationen kann dies ausreichen, um die Indikation eines Antibiotikums zu begründen. Paraklinische Untersuchungen (Blutbild, C-reaktives Protein [CRP] und Kreatinin, Mikrobiologie, Bildgebung) sollten sich auf die in Sterbesituationen erforderlichen beschränken, um die Lebensqualität in den Mittelpunkt zu stellen. Wenn eine Antibiotikatherapie nicht geplant ist (unmittelbar bevorstehendes Ableben, Patientenwunsch), sind diese Untersuchungen zu vermeiden, sofern keine Auswirkung auf die Patientenversorgung besteht.

Falls ein Antibiotikum indiziert ist, schlagen wir eine empirische Behandlung gemäss dem klinischen Verdacht vor, nachdem gegebenenfalls mikrobiologische Proben gewonnen wurden. Je nach deren Ergebnis kann man auf eine gezieltere Therapie umstellen. Wenn das Ableben unmittelbar zu erwarten ist, kann in vielen klinischen Situationen eine konventionelle symptomatische Therapie bevorzugt werden.

Besondere klinische Situationen

Nachstehend diskutieren wir vier infektiologische Situationen, zu denen es am Lebensende häufig kommt. Da es sich um allgemeine Empfehlungen handelt, die auf den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie basieren, müssen sie immer an die lokalen epidemiologischen Bedingungen angepasst werden.

Pulmonale Infektionen

Pulmonale Infektionen sind die häufigste Quelle von Infektionen bei Personen am Lebensende [7, 9].

Die Diagnose beruht auf spezifischen Anzeichen (Husten und mindestens eines der folgenden Kriterien: 1. Dyspnoe, 2. Tachypnoe, 3. Fieber, 4. neue Anomalie bei der Lungenauscultation), nötigenfalls bestätigt durch ein bildgebendes Verfahren.

Radiologische und mikrobiologische Untersuchungen (Sputumkultur, Antigene im Urin) sind lediglich dann angezeigt, wenn sie die Lebensqualität nicht stark beeinträchtigen und unbedingt nötig sind. Andernfalls reicht eine klinische Einschätzung aus.

Die Fachliteratur über die symptomatische Wirksamkeit von Antibiotika bei Pneumonie ist heterogen. Zwei Kohortenstudien mit Personen, die aufgrund fortgeschrittener Demenz institutionalisiert worden waren und bei denen der Verdacht auf Pneumonie bestand, ergaben keine Verbesserung der Symptome nach Beginn der Antibiotikatherapie, sondern eher einen Anstieg des allgemeinen Unwohlseins [20, 21]. Aus drei retrospektiven Studien gewonnene Daten zeigen unterschiedliche Ergebnisse, wobei die Rate der Symptomverbesserung zwischen 0 und 53% lag [22–24]. In unmittelbaren Sterbesituationen sind Belege für eine Symptomverbesserung infolge einer Antibiotikatherapie noch seltener [25].

Falls vereinbar mit dem Patientenwillen, schlagen wir also vor, in Situationen am Lebensende eine Antibiotikatherapie zu beginnen, sofern der Tod nicht unmittelbar bevorsteht. In Abwesenheit von Risikofaktoren für eine Infektion mit multiresistenten Keimen oder *Pseudomonas aeruginosa* empfehlen wir Amoxicillin/Clavulansäure per os oder im Falle des Therapieversagens intravenös. In unmittelbaren Sterbesituationen plädieren wir für eine konventionelle symptomatische Behandlung (etwa Antipyretikum, Opioid gegen Dyspnoe) [26].

Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfektionen sind in der Palliativversorgung sehr häufig (rund 30% der Infektionen) [7]. Es handelt sich um Krankheiten, deren klinische Präsentation und möglicher Schweregrad heterogen sind, je nachdem, ob die unteren oder oberen Harnwege betroffen sind.

Bei einer Infektion des unteren Harntrakts schlagen wir vor, dieselben Empfehlungen wie in der Allgemeinen Inneren Medizin zu beachten.

Bei Verdacht auf eine Infektion der oberen Harnwege sollten die paraklinischen Untersuchungen angesichts der hohen Prävalenz multiresistenter Keime idealerweise eine Harnanalyse mittels Schnellteststreifen und/oder Harnsediment (je nach Verfügbarkeit) sowie eine Urinkultur umfassen [18].

Mehrere prospektive Studien ergaben bei Personen am Lebensende, die aufgrund einer Harnwegsinfektion behandelt wurden, eine Symptomverbesserungsrate,

die jener bei Pneumonie überlegen war (67 bis 92%) [13, 25–27]. In unmittelbaren Sterbesituationen scheint die durch eine Harnwegsinfektion bedingte Dysurie zu den Symptomen zu zählen, die durch Antibiotika am besten gelindert werden können [12, 22, 23].

In Situationen am Lebensende scheint es also sinnvoll, bei Verdacht auf Infektion der oberen oder unteren Harnwege eine Antibiotikatherapie zu beginnen. Bei Infektion des oberen Harntrakts und in Abwesenheit von Risikofaktoren für eine Infektion mit multiresistenten Keimen oder *Pseudomonas aeruginosa* empfehlen wir orales Ciprofloxacin und im Falle des Therapieversagens intravenöses Ceftriaxon.

Chronische Wunden

Chronische Wunden kommen in Palliativsituationen oft vor [27] und sind eine häufige Infektionsquelle in dieser Population [7].

Solche Wunden sind regelmässig von diversen Bakterien kolonisiert, weshalb es wichtig ist, eine Kolonisierung von einer aktiven Infektion zu unterscheiden. Letztere ist häufig durch akute Symptome wie die Zunahme lokaler Schmerzen, Juckreiz, Exsudation oder üblen Geruch gekennzeichnet [27]. Ebenso wichtig ist es, eine Infektion des oberflächlichen Hautgewebes von einer Infektion tieferen Gewebes zu unterscheiden: Im ersten Fall ist eine topische Behandlung angezeigt, während im zweiten eine systemische Behandlung erforderlich sein kann. Zu den Anzeichen einer tiefen Infektion zählen eine Wundausweitung, ein lokales Ödem und/oder Erythem, eine Lymphangitis, Knochenkontakt, Fieber sowie eine neue aufgetretene lokale oder regionale Lymphadenopathie.

Die topischen Behandlungen umfassen ein lokales Débridement und seltener lokal angewandte Antiseptika oder Antibiotika. Wenn der üble Geruch der Wunde im Vordergrund steht, hat sich topisches Metronidazol in dieser Indikation als wirksam erwiesen [28]. Eine orale, systemische Behandlung mit Metronidazol kann ebenfalls in Betracht gezogen werden, die Belege für die Wirksamkeit sind in der Fachliteratur derzeit allerdings seltener [29]. In Abwesenheit einer Dermohypodermatitis scheinen systemische Antibiotika insgesamt eine mässige Wirkung auf die Symptomverbesserung zu haben (Rate von 20 bis 44%) [22–24].

Bei Anzeichen einer tiefen Infektion bei einer Person am Lebensende und in Abwesenheit von Risikofaktoren für eine Infektion mit multiresistenten Keimen oder *Pseudomonas aeruginosa* empfehlen wir Amoxicillin/Clavulansäure per os oder im Falle des Therapieversagens intravenös [30].

In unmittelbaren Sterbesituationen empfehlen wir eine Behandlung mit Metronidazol, falls der üble Ge-

ruch im Vordergrund steht, und gegebenenfalls eine konventionelle symptomatische Behandlung.

Sepsis ohne klinischen Herd

Sepsis ist definiert als schwere Infektion, die zur Dysfunktion von Organen führt. Zur Einschätzung dient der SOFA-Score («sepsis-related organ failure assessment score») [31].

Im Zusammenhang mit Situationen am Lebensende konzentriert sich die aktuelle Fachliteratur auf Bakteriämien, mit einer tiefen Symptomverbesserungsrate (0–20%) [22–24], präzisiert jedoch nicht, ob die Bakteriämie in einem Sepsiskontext diagnostiziert und was als deren Ursache vermutet wurde.

In einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2016 zeigen Frankling et al. [14] einen symptomatischen Nutzen bei 50% der Patientinnen und Patienten am Lebensende, die im Kontext einer Sepsis antibiotisch behandelt wurden. Aufgrund des Studiendesigns ist dieses Ergebnis allerdings einer potenziellen Verzerrung unterworfen, weshalb seine Zuverlässigkeit begrenzt ist: Die in der Studie untersuchte Patientenkohorte stammte aus einer anderen Studie, die sich mit der Korrelation zwischen Vitamin D und Infektionen in der Palliativversorgung befasste.

Bei Personen, die sich bereits zuvor in einer Situation am Lebensende befanden, schlagen wir einen Therapieversuch mit Antibiotika vor, nachdem Blut- und Urinkulturen angelegt wurden, falls diese leicht durchführbar sind, oder gegebenenfalls auf rein empirischer Grundlage. Im Falle einer unmittelbaren Sterbesituation bereits vor dem Auftreten der Sepsis wird meist empfohlen, auf Zusatzuntersuchungen zu verzichten und sich für eine einfache symptomatische Behandlung zu entscheiden.

Ausblick

Unser Review der Fachliteratur zeigt den Mangel an Daten zur Wirksamkeit von Antibiotika in Situationen am Lebensende.

Die Mehrheit unserer Empfehlungen beruht auf retrospektiven Studien mit kleinen Patientenkollektiven und oftmals widersprüchlichen Ergebnissen. Der Evidenzgrad dieser Belege ist darum gering. Prospektive, idealerweise randomisierte Studien wären nötig, um derartige Empfehlungen zu untermauern, ihre Durchführung wird allerdings durch ethische Bedenken eingeschränkt.

Die Einschätzung der Symptome in den berücksichtigten Studien basiert zudem auf subjektiver Beobachtung. Es mangelt noch an Daten, die auf standardisierten Symptomskalen beruhen, besonders hinsichtlich der allgemeinen Lebensqualität der Betroffenen.

Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2022.08920>.

Der Online-Appendix ist als separates Dokument verfügbar unter <https://doi.org/10.4414/smf.2022.08920>.

Korrespondenz:
Kevin Nasrinfar, dipl. Arzt
Service de médecine interne
HFR Fribourg – Hôpital
cantonal
Chemin des Pensionnats 2
CH-6752 Villars-sur-Glâne
[kevin.nasrinfar\[at\]h-fr.ch](mailto:kevin.nasrinfar[at]h-fr.ch)

Das Wichtigste für die Praxis

- Infektionen sind in der Palliativversorgung ein häufiges Problem, besonders in Situationen am Lebensende.
- Antibiotika werden in diesem Kontext häufig ohne eindeutige Indikation und mit eingeschränkter symptomatischer Wirksamkeit verschrieben.
- Bei Harnwegsinfektionen und Wunden scheinen Antibiotika besonders nützlich, um die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten in Situationen am Lebensende zu verbessern.
- Untersuchungen und Behandlungen sollten an die Palliativsituation und die vermutete Infektionsquelle angepasst werden, wobei stets die Lebensqualität vorrangig sein sollte.