

Antibiotic Stewardship

Infections en fin de vie: un guide axé sur la pratique

Les patientes et patients en fin de vie reçoivent souvent des antibiothérapies inutiles, qui sont associées à des effets indésirables et à la sélection de bactéries résistantes. Dans cet article, nous souhaitons sensibiliser les médecins traitants à ce sujet et leur fournir des recommandations pratiques pour des scénarios fréquents.

Dr méd. Susanne Rüfenacht^{a*}; Dr méd. Tamara Dörr^{a*}; Dr méd. Katia Boggian^a; Dr méd. Mirjam Buschor-Bichsel^b; Dr méd. Markus Diethelm^c; Dr méd. Nadia Eberhard-Kuhn^a; Dr méd. Kira-Lee Koster^d; Dr méd. Lora Thompson^b; Prof. Dr méd. Stefan P. Kuster^a; PD Dr méd. Philipp Kohler^a

Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen: ^a Klinik für Infektiologie, Infektionsprävention und Reisemedizin; ^b Palliativzentrum; ^c ehemals Klinik für Innere Medizin;

^d Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie

* Co-premières auteures

Introduction

Dans la prise en charge des patientes et patients en fin de vie, les états inflammatoires constituent un défi diagnostique et thérapeutique fréquent. D'une part, la fréquence des infections augmente dans cette population, mais d'autre part, les états inflammatoires non infectieux, qui peuvent être interprétés à tort comme des infections, sont aussi plus fréquents [1–5]. La différenciation peut être encore plus compliquée pour les médecins traitants lorsque des examens diagnostiques ne sont plus souhaités ou judicieux d'un point de vue médical. Cela contribue au fait que des anti-infectieux sont utilisés chez plus de la moitié des patientes et patients en fin de vie, souvent avec une indication incertaine [6, 7]. La justification de l'administration d'antibiotiques par l'amélioration du contrôle des symptômes ou l'allongement de la durée de vie n'est pas étayée par les données rares et contradictoires à cet égard [3, 8–10]. Au vu des effets indésirables potentiels d'une antibiothérapie, qui touchent à des degrés de sévérité divers une personne sur cinq, le bénéfice doit être évalué de manière critique. Ainsi, la néphrotoxicité, la neurotoxicité ou l'hépa-

toxicité médicamenteuses ainsi que les effets indésirables gastro-intestinaux peuvent réduire considérablement la qualité de vie des personnes concernées et, dans la mesure où ils favorisent les infections fongiques ou à *Clostridioides difficile* [11–13], nécessiter des mesures médicales complémentaires. La dimension supplémentaire de la sélection d'agents pathogènes résistants [13], qui sont considérés comme l'une des principales menaces mondiales [14], souligne la responsabilité des médecins dans l'utilisation des antibiotiques, et pas seulement vis-à-vis des patientes et patients.

Dans le cadre du programme d'antimicro-bial stewardship de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall, nous nous sommes penchés de manière approfondie sur le thème des «infections en fin de vie» au sein d'un groupe de travail interdisciplinaire. Sur la base de nos expériences, ce guide doit servir de base pour une utilisation rationnelle des antibiotiques chez les patientes et patients en fin de vie. Alors que les objectifs thérapeutiques individuels doivent toujours primer dans ces processus décisionnels, nous faisons référence aux patientes et patients souffrant d'une maladie de base en phase terminale

et ayant une espérance de vie de quelques semaines à quelques mois, et nous décrivons les scénarios fréquents conduisant à l'administration d'antibiotiques dans ce groupe de patientes et patients. Il n'est explicitement pas fait référence à la phase aiguë de la mort, où seul le contrôle des symptômes est au premier plan et où aucune mesure diagnostique ou thérapeutique curative n'est implémentée.

Utilisation d'antibiotiques basée sur les objectifs thérapeutiques individuels

Il n'existe pas de lignes directrices universellement valables pour l'utilisation d'antibiotiques en fin de vie. Outre la définition floue de la fin de vie, de telles lignes directrices ne tiendraient pas compte de l'hétérogénéité des patientes et patients souffrant de maladies de base différentes et de la diversité correspondante des infections possibles. Les décisions diagnostiques et thérapeutiques doivent toujours être prises dans le contexte de la patiente ou du patient, afin de permettre un traitement optimal et une utilisation pertinente des antibiotiques. La formula-

tion d'objectifs thérapeutiques prioritaires est très utile à cet égard, et le soutien des patientes et patients lors de la définition et de la documentation de ces objectifs – y compris dans le sens d'une limitation des objectifs thérapeutiques – représente une tâche médicale essentielle. Les phases stables de la maladie, pendant lesquelles les patientes et patients sont suivis en ambulatoire, offrent la possibilité de formuler des objectifs thérapeutiques prioritaires en tant qu'aspect partiel du projet de soins anticipé. Nous renvoyons ici également à l'article paru simultanément dans le Bulletin des médecins suisses [15].

Cependant, dans toutes les situations qui amènent à évaluer l'utilisation d'antibiotiques, il est aussi judicieux de thématiser, réévaluer et, le cas échéant, redocumenter les objectifs thérapeutiques prioritaires. Nous aimerions notamment encourager à discuter avec les patientes et patients, dans un esprit de «shared decision making», de la manière dont il convient de procéder en cas d'infection récurrente. L'implication de la ou du médecin de famille est indispensable dans la définition de tout objectif thérapeutique. Une bonne vue d'ensemble des stratégies de communication applicables dans ce contexte a été publiée récemment par Karlin et al. [16].

Si le diagnostic et le traitement de l'infection sont encore souhaités, il est pertinent, surtout dans les situations complexes, de définir le concept de traitement de manière interdisciplinaire. L'état actuel de la maladie de base et son pronostic doivent être évalués par la discipline compétente (par ex. oncologie en cas de tumeur, pneumologie en cas de pneumopathie avancée), idéalement en collaboration avec la médecine palliative. Pour évaluer la présence d'une infection et les possibilités et limites des options thérapeutiques conservatrices ou interventionnelles, nous recommandons en outre d'impliquer l'inféctiologie et, le cas échéant, les spécialités chirurgicales. Ensemble, il est possible de décider si une infection doit faire l'objet d'examen plus approfondis, d'un traitement curatif ou d'une suppression ou si elle doit suivre son cours naturel. L'implication de la médecine palliative a fait ses preuves dans ces situations, indépendamment du fait qu'une tentative de traitement curatif soit entreprise ou non. Le contrôle des symptômes passe au premier plan au fur et à mesure de la progression de la maladie de base, et la décision de passer à un traitement de confort exclusif peut ainsi être simplifiée.

Les lignes qui suivent décrivent des défis concrets et des approches possibles en matière de diagnostic et de traitement, qui devraient aider l'équipe soignante à évaluer avec précision la situation infectieuse et permettre ainsi une utilisation plus rationnelle des antibiotiques.

Défis diagnostiques Clinique

L'évaluation clinique peut être plus difficile en cas de maladie de base avancée. La plupart du temps, l'examen physique des patientes et patients en fin de vie révèle de multiples résultats pathologiques, dont la classification peut s'avérer difficile pour la ou le médecin, notamment en cas de premier contact avec la patiente ou le patient, par exemple lors d'une présentation en urgence. Pour certaines situations, il existe des critères ou des scores cliniques validés, qui devraient toujours être utilisés. Ainsi, en cas d'exacerbations récurrentes d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), les critères d'Anthonisen peuvent être utiles pour identifier une étiologie bactérienne [17, 18]. Si aucun instrument correspondant n'est applicable, nous recommandons de tenir compte de la dynamique des symptômes dans l'évaluation. La survenue aiguë de nouveaux symptômes ou l'aggravation rapide de symptômes préexistants sont des indices d'une infection. En présence d'accès centraux tels que des systèmes de cathéter à chambre implantable, des détériorations insidieuses, avec ou sans fièvre, doivent cependant aussi faire penser à des infections sur cathéter et conduire à des examens correspondants.

Fièvre et paramètres inflammatoires

Des paramètres inflammatoires élevés, avec ou sans fièvre, sont fréquents en particulier chez les patientes et patients en fin de vie.

D'une part, la progression de nombreuses maladies de base s'accompagne également d'une augmentation de la fréquence des infections [1, 2]. Dans le cas des maladies cardiovasculaires, il peut s'agir par exemple d'infections de la peau / des parties molles favorisées par la congestion ou les ulcères des jambes liés à la perfusion; dans le cas des maladies pulmonaires chroniques, il s'agit d'exacerbations et de pneumonies. Ces dernières sont plus fréquentes en cas de maladies démentielles, par exemple en raison de troubles de la déglutition [19, 20]. D'autre part, la progression de la maladie de base elle-même, notamment en cas de processus auto-immuns ou néoplasiques, ou des complications non infectieuses telles qu'hémorragies ou thromboses peuvent provoquer un état inflammatoire [21–23]. Les effets indésirables associés au traitement, tels que le syndrome de libération de cytokines après un traitement par anticorps ou par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR), les effets indésirables à médiation immunitaire lors de l'utilisation d'inhibiteurs de points de contrôle, ainsi que les diagnostics différentiels plus rares de fièvre d'origine médicamenteuse ou même d'hyperthermie maligne, entraînent eux aussi une inflammation [24].

Pour tous les cas de figure cités, la conséquence peut être l'augmentation de certains paramètres inflammatoires fréquemment déterminés (par ex. leucocytes, protéine C réactive, procalcitonine, interleukines). Il est donc difficile d'en déduire l'étiologie et le diagnostic d'infection représente un défi, notamment chez les patientes et patients cancéreux [25, 26].

Analyses de ponctions

La présence de cellules malignes dans l'épanchement pleural ou l'ascite est souvent l'expression d'une progression tumorale chez les patientes et patients cancéreux. Tant la clinique que l'analyse des ponctions peuvent être identiques à celles d'un empyème ou d'une péritonite bactérienne spontanée (PBS) [27], une prédominance de lymphocytes étant plutôt en faveur d'un processus malin [28, 29]. Afin d'accroître la spécificité des critères diagnostiques, une étude coréenne a montré qu'en cas d'ascite maligne connue, un nombre de leucocytes de 1500/μl, ou un taux de granulocytes de 70% peut être utilisé comme valeur seuil; des valeurs supérieures plaidant plutôt pour une ascite infectée [30].

D'autres paramètres permettant une différenciation fiable entre un épanchement purement malin et une surinfection font largement défaut. Cette dernière ne peut pas être exclue tant que les cultures microbiologiques ne sont pas disponibles. Ainsi, dans le quotidien clinique, une antibiothérapie est souvent instaurée même en cas d'épanchement malin connu, dès lors que les critères d'un empyème ou d'une PBS sont formellement remplis.

Sur la base de nos expériences, nous recommandons toutefois, en cas d'épanchement malin connu, de ne pas initier une antibiothérapie sur la seule base des analyses de ponctions. Chez les patientes et patients cliniquement stables et afébriles, il est possible d'attendre un résultat microbiologique positif.

Dans la pratique, certains aspects peuvent être utiles pour distinguer une infection compte tenu des défis diagnostiques mentionnés. Une compilation basée sur l'expérience est présentée dans le tableau 1.

Défis thérapeutiques

Si une infection est probable, les options thérapeutiques peuvent être limitées en raison de la maladie de base et doivent être discutées avec la patiente ou le patient dans le contexte de ses objectifs thérapeutiques prioritaires. D'après l'expérience, les défis suivants sont fréquents dans le quotidien clinique.

Éradication du foyer infectieux

La guérison d'une infection passe par une éradication adéquate du foyer infectieux. Selon le

Tableau 1: Indicateurs et recommandations basés sur l'expérience concernant les aspects diagnostiques dans le traitement des patientes et patients en fin de vie présentant une infection potentielle

Contexte	Toute mesure diagnostique et thérapeutique devrait être adaptée à la situation médicale et à l'objectif thérapeutique prioritaire.	
Interdisciplinarité	Toute situation dans laquelle une infection entre en ligne de compte comme diagnostic différentiel doit faire l'objet d'une évaluation interdisciplinaire quant aux possibilités et aux limites d'un traitement.	
Aspects diagnostiques pour l'évaluation d'une éventuelle infection nécessitant des antibiotiques		
	Pour une infection	Contre une infection
Indicateurs cliniques		
Situation hémodynamique et/ou respiratoire	Instable	Stable
Dynamique	Nouveaux symptômes Aggravation aiguë/rapide	Progression des symptômes existants Détérioration lente
Fièvre	Température fébrile à fortement fébrile ¹ Subjectivement gênante Frissons	Température subfébrile à fébrile ² Subjectivement peu gênante ³
Foyer infectieux	Foyer infectieux évident sur le plan anamnestique/ clinique/radiologique	Pas de foyer / foyer incertain
Explication alternative	Absence d'explication alternative	Indice de réaction allergique Progression tumorale Thrombose, hémorragie Traumatisme, fracture, radiothérapie
Administration probatoire d'antibiotiques	Réponse clinique et de laboratoire	Absence de réponse après au moins 72 heures
Aspects de laboratoire		
Formule sanguine différentielle	Neutropénie Formule sanguine toxique ⁴	Éosinophilie en tant qu'indice d'une réaction médicamenteuse
Protéine C réactive (CRP)	Augmentation par rapport aux valeurs précédentes	Stable par rapport aux valeurs précédentes
Analyses de ponctions	Pas de détection de cellules malignes Leucocytes >1500/μl Granulocytes >70%	Cellules malignes dans la ponction Leucocytes <1500/μl Granulocytes <70%

1 Fièvre: >38,5–39,0 °C, fièvre élevée: >39,0 °C
2 Température subfébrile: ≥37,5–38,0 °C; fièvre légère: 38,1–38,5 °C
3 Souvent, la fièvre tumorale n'est pas perçue ou n'est pas perçue comme gênante [20].
4 Leucocytose avec décalage vers la gauche, granulations toxiques, stries basophiles, vacuoles

foyer, cela peut inclure des interventions telles que le drainage ou l'évacuation des abcès, l'élimination des matières étrangères infectées ou le débridement des tissus nécrosés [31]. Une maladie de base avancée peut ici être limitante.

Chez les patientes et patients cancéreux, le contrôle du foyer infectieux est souvent plus difficile lorsque celui-ci est causé directement ou indirectement par la tumeur. Les foyers qui en découlent sont par exemple des nécroses ou des métastases surinfectées. En outre, l'obstruction indirecte de structures voisines avec trouble de l'écoulement/rétention peut favoriser les surinfections, par exemple en cas de pyélonéphrite obstructive, de cholangite ou de pneumonie post-sténotique. Des maladies de base non malignes, comme une maladie cardiaque ou pulmonaire avancée, peuvent aussi rendre le contrôle du foyer plus difficile en augmentant le risque d'intervention. Dans ces

situations, il devient de plus en plus difficile, d'un point de vue technique et médical, d'éradiquer le foyer et, selon l'invasivité et le pronostic global, cela n'est plus utile ou souhaité.

Une antibiothérapie exclusive devrait ici être évaluée de manière particulièrement critique, car en cas d'éradication inadéquate du foyer, la guérison de l'infection peut s'avérer impossible ou beaucoup plus longue.

Traitement antibiotique suppressif et prophylaxie

Si une éradication réussie du foyer infectieux n'est plus à espérer, un traitement antibiotique suppressif peut être envisagé. Celui-ci sert à endiguer une infection existante et à retarder la probabilité d'une reprise de l'infection ou de séquelles [32]. Chez les personnes en fin de vie, un tel traitement peut servir à rendre encore possible la réalisation d'un objectif de vie concret,

comme un voyage, une fête, une naissance ou les adieux à une personne en particulier [33]. Un traitement suppressif peut aussi contribuer au contrôle des symptômes dans les situations où l'éradication du foyer n'est plus possible ou souhaitée, mais la réponse est très variable [34, 35]. L'application locale de métronidazole peut être tentée en cas de plaies malodorantes, telles que des tumeurs exulcérées, si la qualité de vie de la personne concernée s'en trouve diminuée [36].

Outre un traitement suppressif, une prophylaxie antibiotique est également indiquée dans certaines situations chez les patientes et patients en fin de vie, par exemple en cas d'infections récurrentes dues à une obstruction ou à une compression tumorale (par ex. cholangites récidivantes en cas de cholangiocarcinome) ou en cas d'hospitalisations répétées dues à des infections urinaires.

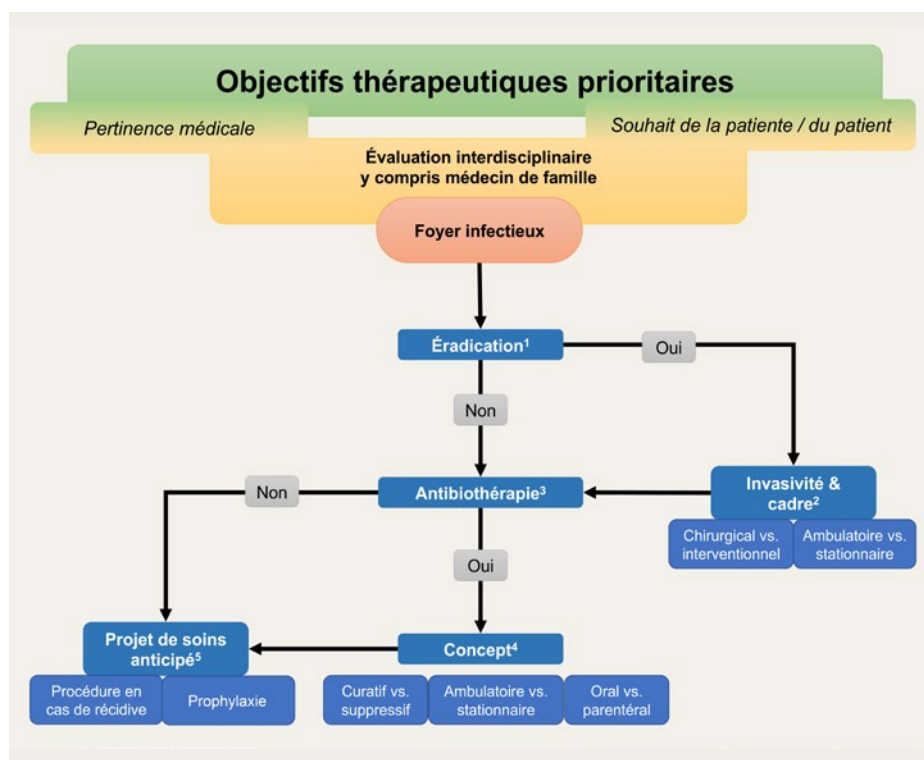


Figure 1: Prise en charge des infections chez les patientes et patients en fin de vie. Considérations importantes concernant les différentes étapes: cf. notes de bas de page.

1 Évaluation interdisciplinaire des options d'éradication concernant les possibilités techniques et médicales ainsi que la pertinence dans le contexte des objectifs thérapeutiques prioritaires.

2 Détermination de la modalité et du cadre: éradication chirurgicale du foyer (par ex. débridement, retrait de matériel étranger) nécessaire ou procédure interventionnelle (par ex. ponction, drainage, pose de stent) possible? L'invasivité et le cadre qui en découle sont-ils acceptables dans le contexte des objectifs thérapeutiques?

3 Discussion sur la nécessité d'une antibiothérapie concomitante ou conservatrice: reconnaître et communiquer les limites.

4 Établir un concept de traitement antibiotique: guérison possible? En cas de suppression, définition de l'objectif (stabilisation clinique/de laboratoire et/ou réalisation d'un objectif de vie concret). Cadre nécessaire justifiable dans le contexte (par ex. mise en balance séjour à l'hôpital vs. temps passé à domicile avec une durée de vie éventuellement plus courte)?

5 Anticiper les récurrences et les réinfections et définir la procédure concernant une éventuelle ré-hospitalisation ou une nouvelle éradication du foyer, discuter éventuellement d'une prophylaxie antibiotique.

Une autre possibilité, notamment dans les situations diagnostiques incertaines, peut être l'administration probatoire d'antibiotiques pour vérifier la réponse. Nous recommandons alors de définir des critères à la fois temporels et cliniques pour vérifier la réponse.

Si l'administration d'antibiotiques est envisagée, nous recommandons d'aborder clairement et en détail la question du rapport bénéfice/risque avec la patiente ou le patient, car les antibiotiques n'empêchent pas la progression de la maladie de base et n'ont souvent pas d'influence sur l'espérance de vie [8–10]. Les effets indésirables médicamenteux possibles, les interactions avec les médicaments existants au sens d'une perte potentielle d'efficacité, la possibilité d'une infection par une flore de sélection plus résistante ainsi que l'hospitalisation éventuellement nécessaire en cas d'administration intraveineuse doivent être mis en balance avec le bénéfice escompté. Il convient de mentionner ici que les patientes et patients

gériatriques sont particulièrement vulnérables aux effets délétères des antibiothérapies en raison de dysfonctions organiques (accumulation de médicaments, potentiel de délire/d'épilepsie) ou de la polypharmacie (interactions) [7, 37]. En raison de ces risques, il est essentiel de ne poser l'indication d'une suppression ou d'une prophylaxie antibiotique qu'en cas de bénéfice clairement escompté pour la qualité de vie.

Lors du choix d'un antibiotique approprié, il faut tenir compte non seulement de la couverture du spectre des germes connus ou attendus, mais aussi de la tolérance. La doxycycline ou l'amoxicilline ainsi que, selon la dose nécessaire, le triméthoprim/sulfaméthoxazole conviennent par exemple pour de nombreuses indications et sont bien tolérés [38], tandis que le potentiel d'effets indésirables des fluoroquinolones (potentiel de délire, tendinopathies), de la clindamycine (risque élevé d'infections à *Clostridioides difficile*), du linézolide (neutropénies, acidose lactique, neuropathie irréversible) ou du métró-

nidazole (dysgueusie, troubles gastro-intestinaux, neuropathie périphérique) rend ces substances moins recommandables, en particulier pour une utilisation durable [32, 39].

Les aspects importants qui doivent être abordés par l'équipe soignante interdisciplinaire avec la patiente ou le patient sont présentés sous forme d'algorithme dans la figure 1.

Perspectives

En raison de l'évolution démographique, on s'attend à ce que le nombre de décès en Suisse passe de près de 70 000 actuellement à plus de 90 000 par an d'ici 2040 [40, 41]. Parallèlement, les résistances aux antibiotiques ne cessent d'augmenter en Suisse et dans le monde [14, 42]. Dans ce contexte, l'importance d'une antibiothérapie rationnelle, y compris en fin de vie, ne cessera de croître. Dans le cadre des programmes d'antimicrobial stewardship, il est possible de sensibiliser le corps médical à cette problématique et d'accompagner scientifiquement les interventions axées sur les comportements. De tels programmes doivent être encouragés. D'autres recherches sur le sujet devraient viser à mieux distinguer les véritables infections des états inflammatoires non infectieux en fin de vie. En outre, il faut davantage de preuves pour pouvoir mieux évaluer le rapport bénéfice/risque d'une antibiothérapie en fin de vie.

L'essentiel pour la pratique

- Plus de la moitié des patientes et patients en fin de vie sont traités par antibiotiques.
- La définition précoce des objectifs thérapeutiques individuels peut s'avérer utile pour éviter les antibiothérapies inutiles ou non pertinentes dans le contexte global.
- Les états fébriles et inflammatoires dus à la maladie de base (par ex. fièvre tumorale) ou au traitement (par ex. «drug fever») entraînent souvent l'administration inutile d'antibiotiques.
- Les critères diagnostiques habituels ne peuvent pas être appliqués chez les patientes et patients présentant une ascite maligne ou un épanchement pleural malin.
- Dans de rares situations, un traitement antibiotique suppressif ou une prophylaxie antibiotique peuvent être envisagés, après avoir soigneusement évalué le rapport bénéfice/risque.

Correspondance

Dr. med. Susanne Rüfenacht
Infektiologie und Spitalhygiene
Luzerner Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
susanne.ruefenacht[at]luks.ch

Remerciements

Nous remercions nos collègues installés en cabinet, Dr méd. Guy Bourgeois et Dr méd. Maurizia Ebnetter, pour leur relecture critique du manuscrit.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

Concept: SR, MB, SK et PK; méthodologie: SR et PK; groupe de travail: tous les auteurs et auteures; visualisation: SR et TD; rédaction/révision/édition: SR, TD, PK; supervision: PK. Tous les auteurs et auteures ont lu le manuscrit soumis et sont coresponsables de tous les aspects du travail.

Références

- Pereira J, Watanabe S, Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage*. 1998;16(6):374–81.
- Thompson AJ, Silveira MJ, Vitale CA, Malani PN. Antimicrobial use at the end of life among hospitalized patients with advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29(8):599–603.
- Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, Noble BN, McGregor JC, Comer AC, Furuno JP. Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *J Palliat Med*. 2013;16(12):1568–74.
- Mitchell SL, Shaffer ML, Loeb MB, Givens JL, Habtemariam D, Kiely DK, D'Agata E. Infection management and multidrug-resistant organisms in nursing home residents with advanced dementia. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1660–7.
- Datta R, Juthani-Mehta M. Burden and management of multidrug-resistant organisms in palliative care. *Palliat Care*. 2017;10:1178224217749233.
- Marra AR, Puig-Asensio M, Balkenende E, Livorsi DJ, Goto M, Perencevich EN. Antibiotic use during end-of-life care: a systematic literature review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(5):523–9.
- Baghban A, Juthani-Mehta M. Antimicrobial use at the end of life. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(4):639–47.
- White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, Navari RM. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(5):438–43.
- Givens JL, Jones RN, Shaffer ML, Kiely DK, Mitchell SL. Survival and comfort after treatment of pneumonia in advanced dementia. *Arch Intern Med*. 2010;170(13):1102–7.
- Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20(5):326–34.
- Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 2011;53(1):42–8.
- Tamma PD, Avdic E, Li DX, Dzintars K, Cosgrove SE. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients. *JAMA Intern Med*. 2017;177(9):1308–15.
- Schwartz DJ, Langdon AE, Dantas G. Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. *Genome Med*. 2020;12(1):82.
- World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022 [Internet]. Genève: WHO; 2022 [consulté le 01.07.2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>.
- Rüfenacht S, Boggian K, Buschor-Bichsel M, Diehlm M, Dörr T, Koster KL, et al. Traiter correctement les infections en fin de vie. *Bull Med Suisses*. 2024;105(33–34):40–42. Disponible sur: <https://saez.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/bms.2024.1416320082>.
- Karlin D, Pham C, Furukawa D, Kaur I, Martin E, Kates O, Vijayan T. State-of-the-art review: use of antimicrobials at the end of life. *Clin Infect Dis*. 2024;78(3):e27–36.
- 17 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196–204.
- 18 Sethi S, Murphy TF, Hg. Evaluation for infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, Topic 108592 Version 108522.108590 [Internet]. Alphen aan den Rijn (NL): Wolters Kluwer UpToDate; 2024 [consulté le 01.07.2024]. Disponible sur: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-for-infection-in-exacerbations-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease>.
- 19 Funayama M, Koreki A, Takata T, Hisamatsu T, Mizushima J, Ogino S, et al. Pneumonia risk increased by dementia-related daily living difficulties: poor oral hygiene and dysphagia as contributing factors. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2023;31(11):877–85.
- 20 Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, Shaffer ML, Jones RN, Prigerson HG, et al. The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med*. 2009;361(16):1529–38.
- 21 Haidar G, Singh N. Fever of unknown origin. *N Engl J Med*. 2022;386(5):463–77.
- 22 Loizidou A, Aoun M, Klastersky J. Fever of unknown origin in cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016;101:125–30.
- 23 Foggo V, Cavenagh J. Malignant causes of fever of unknown origin. *Clin Med (Lond)*. 2015;15(3):292–4.
- 24 Kroschinsky F, Stölzel F, von Bonin S, Beutel G, Kochanek M, Kiehl M, Schellongowski P, et al. New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. *Crit Care*. 2017;21(1):89.
- 25 Rao L, Zhang K, Luo H, He S, Li Y, Liu C, et al. The ability of inflammatory markers to recognize infection in cancer patients with fever at admission. *Immunol Res*. 2022;70(5):667–77.
- 26 von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig P, Hahn C, et al. Markers of bacteraemia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6 are more reliable than C-reactive protein. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23(7):539–44.
- 27 Kurtz RC, Bronzo RL. Does spontaneous bacterial peritonitis occur in malignant ascites? *Am J Gastroenterol*. 1982;77(3):146–8.
- 28 Gayen S. Malignant pleural effusion: presentation, diagnosis, and management. *Am J Med*. 2022;135(10):1188–92.
- 29 Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology*. 1988;8(5):1104–9.
- 30 Moon H, Kim HJ, Woo SM, Park IH, Sim SH. Discrimination of ascitic fluid infection in malignant ascites by polymorphonuclear neutrophil ratio and count: investigating the validity of count $\geq 250/\text{mm}^3$ as the one-size-fits-all criterion. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2021;17(2):e87–93.
- 31 Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004;32(11 Suppl):S513–26.
- 32 Lau JSY, Korman TM, Woolley I. Life-long antimicrobial therapy: where is the evidence? *J Antimicrob Chemother*. 2018;73(10):2601–12.
- 33 Larnard J, Stead W, Branch-Elliman W. Considering patient, family, and provider goals and expectations in a rapidly changing clinical context: a framework for antimicrobial stewardship at the end of life. *Infect Dis Clin North Am*. 2023;37(1):139–51.
- 34 Helde-Frankling M, Bergqvist J, Bergman P, Björkhem-Bergman L. Antibiotic treatment in end-of-life cancer patients – a retrospective observational study at a palliative care center in Sweden. *Cancers (Basel)*. 2016;8(9):84.
- 35 C Shekhar A. The use of antibiotics in hospice and palliative care settings. *J Hosp Palliat Care*. 2022;25(1):50–4.
- 36 Akhmetova A, Saliev T, Allan IU, Illsley MJ, Nurgozhin T, Mikhailovsky S. A comprehensive review of topical odor-controlling treatment options for chronic wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(6):598–609.

- 37 Soraci L, Cherubini A, Paoletti L, Filippelli G, Luciani F, Laganà P, et al. Safety and tolerability of antimicrobial agents in the older patient. *Drugs Aging*. 2023;40(6):499–526.
- 38 Chan PA, Le Brazidec DL, Becasen JS, Martin H, Kapadia J, Reno H, et al. Safety of longer-term doxycycline use: a systematic review and meta-analysis with implications for bacterial sexually transmitted infection chemoprophylaxis. *Sex Transm Dis*. 2023;50(11):701–12.
- 39 Brown KA, Khanafer N, Daneman N, Fisman DN. Meta-analysis of antibiotics and the risk of community-associated *Clostridium difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(5):2326–32.
- 40 Office fédéral de la statistique. Statistique des causes de décès: La mortalité en Suisse et les principales causes de décès [Internet]. Neuchâtel: OFS; 2021 [consulté le 12.05.2023]. Disponible sur: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/catalogues-banques-donnees.assetdetail.16644531.html>.
- 41 Office fédéral de la santé publique. Améliorer la prise en charge et le traitement des personnes en fin de vie. Rapport du Conseil fédéral [Internet]. Liebefeld: OFSP; 2020 [consulté le 12.05.2023]. Disponible sur: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/nat-gesundheitsstrategien/strategie-palliative-care/postulatsbericht-lebensende.pdf.download.pdf/200918_Bericht_FR_Po_183384_Lebensende.pdf.
- 42 Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss antibiotic resistance report 2022. Usage of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Switzerland [Internet]. Berne: Federal Office of Public Health FOPH; 2022 [consulté le 12.05.2023]. Disponible sur: https://www.anres.ch/wp-content/uploads/2022/11/BAG_Antibiotika-resistenz_INH_2022_RZ_Web.pdf.



Dr méd. Susanne Rüfenacht
Klinik für Infektiologie, Infektionsprävention und Reisemedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen



Dr méd. Tamara Dörr
Klinik für Infektiologie, Infektionsprävention und Reisemedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen