

## Snížení rizika infekcí souvisejících s peritoneální dialýzou

Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. International Society for Peritoneal Dialysis Position Statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011;31:614–630.

**A**by byl program peritoneální dialýzy (PD) úspěšný, musí dbát na prevenci infekcí sdružených s PD (peritonitida, infekce výstupu katétru, tunelová infekce). Rozdíl ve výskytu peritonitidy je – obdobně jako rozdíly v incidenci výskytu kanylových infekcí u hemodialýzy – obrovský: od 0,06 epizody za rok léčení až k 1,66 epizody za rok léčení. Tyto rozdíly znamenají, že PD pacient může mít riziko vzniku peritonitidy jednou za 17 let léčení, ale také jednou za sedm měsíců léčení. Vysvětlení pro takto rozdílný výskyt peritonitidy není přesně známo, předpokládá se ale, že je dán zejména rozdíly v zácvičení pacientů a v protokolech předcházení infekci.

Studie k prevenci infekcí sdružených s PD jsou omezeny co do kvantity i kvality, a není proto možné vytvořit jednoduchým způsobem příslušná doporučení. Toto stanovisko Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu, zamýšlené primárně pro PD dospělých, má poskytnout podporu pro vytvoření programů preventivních přístupů ke snížení výskytu infekcí v jednotlivých PD centrech.

### Monitorování výskytu peritonitidy

- Každý program by měl monitorovat výskyt infekcí alespoň ve čtvrtletních intervalech.
- Týmový přístup pro kontinuální zlepšování kvality je klíčový k úspěšnému PD programu. Tým zahrnuje nefrology, sestry, sociální pracovníky a dietology. Identifikuje problém, vyvíjí řešení a vyhodnocuje výsledky.

Výpočet incidence peritonitidy by měl být standardizován. Doba v riziku je součet všech dnů, kdy byl pacient léčený PD v inkriminovaném období. Dny v riziku jsou pak převedeny na roky v riziku. Autoři dokumentu věří, že výskyt peritonitidy 0,36 epizody na pacienta a rok je dosažitelný. Vzhledem k tomu, že existují programy s incidencí pouze 0,6–0,24 na pacienta a rok (tedy 1 epizoda na 50–200 pacientů-měsíců), měl by být takto nízký výskyt peritonitidy považován za cíl každého PD programu.

Ročně by každý PD program měl vyhodnotit procento pacientů, kteří neměli v daném roce peritonitidu. Toto číslo by mělo dosáhnout 80 % v každém jednotlivém roce. Za většinu epizod peritonitid obvykle zodpovídá menšina PD pacientů – tyto pacienty je pak

třeba intenzivněji sledovat, znovu trénovat, častěji navštěvovat v domácím prostředí. PD program by si kromě aritmetického průměru měl také spočítat medián výskytu peritonitidy pro jednotlivé pacienty a toto číslo by mělo mít hodnotu 0; právě proto, že většina pacientů v PD programu by v daném kalendářním roce neměla dostat peritonitidu.

Je také důležité, aby byl vyhodnocen výskyt jednotlivých patogenů nejen relativně, ale i v absolutních číslech. Teprve na základě těchto dat je pak možno provést srovnání s dalšími centry nebo s literárními daty a identifikovat problémové oblasti.

### Založení katétru tak, aby se zabránilo katérovým infekcím a peritonitidě

- U žádného katétru nebylo zdokumentováno, že by byl pro prevenci peritonitidy lepší než standardní silikonový Tenckhoffův katétr.
- Profylaktické podání antibiotik v období při založení katétru snižuje riziko infekce.

Jedna dávka intravenózních antibiotik při založení peritoneálního katétru snižuje riziko následné infekce. V tomto kontextu se nejčastěji užívají cefalosporiny 1. generace, přestože v randomizované studii bylo zjištěno, že nejúčinnější je podání vankomycinu (1 g i.v. jednorázově). Každý PD program proto musí zvážit užití vankomycinu k profylaxi při zakládání katétru na základě porovnání potenciálního přínosu proti riziku urychlení vzniku rezistentních kmenů.

U pacientů registrovaných v US National CAPD Registry bylo „přežívání“ katétru se dvěma manžetami lepší než katétru s jednou manžetou; u dvoumanžetových bylo také nižší riziko, že budou muset být odstraněny pro infekci výstupu.

Měla by být vyvinuta maximální snaha k zabránění traumatizace a vzniku hematomu při zakládání katétru. Výstup katétru by měl být kulatý, stehy jsou kontraindikovány, protože zvyšují riziko infekce. Výstup katétru by měl být udržován suchý, dokud není zahojený, což znamená obvykle dva týdny.

### Zácvičení na peritoneální dialýzu

- Metody zácvičení ovlivňují riziko PD infekcí.
- Kdekoli je to možné, měla by zácvičení poskytovat PD sestra, a to podle principů vzdělávání dospělých.

Každý PD program by měl zajistit, že ten, kdo zacvičuje pacienty na PD, je dobře připraven a má specifické teoretické a klinické znalosti. Centrum by nemělo předpokládat, že sestra, která PD umí provádět, umí i učit (Bender 2004). Je třeba zdůraznit hygienu rukou – mytí, sušení i užívání dezinfekce. Délka zácvičení nekoreluje podle většiny studií s rizikem peritonitidy. Všichni pacienti by měli vědět, co je to kontaminace a kdy k ní může dojít. Centrum by mělo mít vypracovaný postup, jak na kontaminaci reagovat. Následné domácí návštěvy jsou velmi užitečné k tomu, aby byly ověřeny znalosti pacientů a compliance s doporučenými a nacvičenými postupy.

### Péče o výstup katétru k prevenci peritonitidy

- Primárním cílem péče o výstup katétru je prevence infekce výstupu katétru a peritonitidy.
- Všichni PD pacienti by měli používat lokální antibiotika buď na výstup katétru, nebo do nosu, nebo oboje.
- Antibiotické masti (na rozdíl od antibiotických krémů) by se neměly používat k výstupu katétru, pokud je tento z polyuretanu.

Rutiní péče o výstup katétru začíná, když je katétr zhojen, a je součástí zácvičku na PD. Některá centra doporučují užití vody a antimikrobiálního mýdla, jiná antiseptika, např. Betadine, peroxid vodíku, chlorhexidin. Hygiena rukou je nejdůležitější. Nejúčinnější je užití 70% alkoholového přípravku, další je pak mytí rukou s antimikrobiálním mýdlem (4% chlorhexidin). Pacienti, jejich pečovatelé a zdravotníci by si toho měli být vědomi.

Byla zkoumána řada protokolů pro prevenci infekcí vyvolaných *S. aureus*. Profylaxe pomocí denní aplikace mupirocinu (krém nebo mast) na výstup katétru byla účinná pro snížení výskytu infekce výstupu katétru a peritonitidy v řadě studií (Bernardini, 1996). Oproti tomu intranasální mupirocin snižuje výskyt infekce výstupu katétru, ale nikoli peritonitidy. Bohužel již byla zdokumentována rezistence k mupirocinu – ta je klasifikována jako nízká, je-li minimální inhibiční koncentrace  $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ , nebo vysoká, je-li minimální inhibiční koncentrace  $512 \mu\text{g/ml}$ . Očekává se, že vysoká rezistence povede nakonec k selhání léčby nebo k vysoké četnosti relapsů.

Dalším častým patogenem výstupu katétru je *Pseudomonas aeruginosa*. Byl zkoušen protokol s aplikací krému gentamicinu na výstup katétru, s dobrým účinkem, který snížil nejen infekci výstupu katétru, ale i incidenci peritonitidy.

### Prevence peritonitidy střevními mikroorganismy

- Těžší zácpa a průjem mohou vyvolat peritonitidu způsobenou střevními mikroorganismy.
- Hypokalémie je spojena se zvýšeným rizikem enterické peritonitidy.
- Invazivní gastrointestinální výkony mohou výjimečně způsobit peritonitidu u PD pacientů; toto riziko je sníženo intravenózním podáním antibiotik.

Peritonitida může být výsledkem migrace mikroorganismů skrze střevní stěnu. Dialyzovaní pacienti, obzvláště diabetici, mohou mít poruchy motility, mohou být náchylní k ulceracím v gastrointestinálním traktu a často užívají léky vedoucími k obstrukci (přípravky železa, vápníku, některá analgetika). Enterokolitida s průjmem často vede k peritonitidě.

Nitrobrší patologie (cholecystitida, perforace žaludku, střevní ischemie, appendicitida, divertikulitida nebo divertikulóza, uskrtnutá kýla) mohou způsobit enterickou peritonitidu. Podezření na ni vzniká, když jsou v dialyzátu vykultivovány dva a více střevních organismů, obzvláště pokud se prokáží anaerobní bakterie nebo kvasinky. Obdobně kolposkopie, polypektomie nebo biopsie střeva může zvyšovat riziko peritonitidy na 6,3 %, není-li zajištěna antibiotická profylaxe. Antibiotika podaná intravenózně před výkonem (ampicilin 1 g + aminoglykosid v jedné dávce, s metronidazolem nebo bez něj) riziko peritonitidy snižují či úplně eliminují. Současné je doporučováno vypustit před výkonem dialyzační roztok z peritoneální dutiny.

### Prevence peritonitidy při bakteriémii

Přechodná bakteriémie, např. při stomatologickém výkonu nebo při zubním abscesu, dokonce i při špatné zubní hygieně, může vést k peritonitidě. Některá centra užívají proto před výkonem antibiotickou profylaxi, její účinek však zatím nebyl vyhodnocen v žádných studiích.

### Prevence mykotické peritonitidy

- Většinu epizod mykotické peritonitidy předchází léčení antibiotiky.

- Profylaxe mykotické peritonitidy při antibiotické léčbě může zabránit některým případům kandidové peritonitidy v programu, kde je incidence kvasinkové peritonitidy vysoká.

PD pacienti, kteří mají protražovanou nebo opakovanou léčbu antibiotiky, mají vyšší riziko mykotické peritonitidy. Profylaxe nystatinem nebo fluconazolem při antibiotické léčbě měla nejednoznačný účinek – centra, kde byla incidence mykotické peritonitidy vysoká, zaznamenala snížení její incidence, naopak centra, kde byla incidence mykotické peritonitidy nízká, účinek nezaznamenala. Doporučuje se tedy, aby každé PD centrum sledovalo incidenci mykotické peritonitidy a na jejím základě se event. k její profylaxi rozhodlo.

### Snížování rizika relapsu a opakování peritonitidy

- Výměna peritoneálního katétru v situaci relabující peritonitidy snižuje riziko následného relapsu a opakující se epizody.

Definice relabující peritonitidy zní: druhá epizoda peritonitidy vyvolané stejným agens do čtyř týdnů od ukončení antibiotické léčby. Opakovaná peritonitida je další epizoda peritonitidy stejným agens za déle než čtyři týdny od ukončení antibiotické léčby. Relabující peritonitida se nepočítá jako další epizoda, přesto je však nutné zamyslet se nad její příčinou. Jak v situaci relabující peritonitidy, tak při opakované peritonitidě je vhodné vyměnit peritoneální katétr, protože tím se snižuje riziko další epizody. Dojde-li při antibiotické léčbě k vyčištění PD effluentu, lze PD katétr odstranit a znovu založit v jedné době.

### Potenciálně modifikovatelné rizikové faktory

Hypalbuminémie je dobře známý rizikový faktor pro peritonitidu. Přestože bylo po korekci hypalbuminémie popsáno snížení incidence peritonitidy, data k tomuto tématu jsou velmi omezená a je zapotřebí dalších studií.

Deprese je také rizikovým faktorem pro peritonitidu, mechanismus je však nejasný. Není zatím k dispozici žádná studie, která by dokazovala, že léčení deprese může snížit riziko následné peritonitidy.

Existuje studie, která zdokumentovala, že terapie aktivním vitamínem D může signifikantně snížit riziko peritonitidy.

Přítomnost domácích zvířat zvyšuje riziko peritonitidy; v případě koček je obvyklým agens *Pasturella multocida*.

### ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.**

**I. interní klinika LF UK v Praze, LF UK a FN Plzeň**

*Lékaři a sestry, kteří se dlouhodoběji zabývají peritoneální dialýzou, konstatují, že výskyt peritonitidy asociované s PD se postupně snižuje a že selhání léčby peritonitidy se vyskytuje podstatně méně často, než tomu bylo před několika dekadami. Je to výsledek cíleného výzkumu a jeho uplatňování v praxi. Bohužel, při PD se nelze peritonitidě vyhnout. Je však nutno snažit se maximálně omezit její výskyt a selhání léčby. K tomu by mělo přispět toto stanovisko Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu.*

*Je zřejmé, že každé PD centrum by mělo monitorovat výskyt peritonitidy. V České republice tato data jednotlivá PD centra nezveřejňují, což nemusí být na závadu, pokud si provádějí svůj vlastní interní audit. Počet peritonitid hlásí jednotlivá PD centra do Registru dialyzovaných pacientů. Počet PD pacientů je však do Registru uváděn pouze sumárně, aniž by bylo známo, kolik měsíců byl v příslušném kalendářním roce léčen PD, a proto in-*

cidenci peritonitid za časovou jednotku (počet měsíců v riziku), nelze zjistit. Tato informace by však byla pouze akademická, protože by byla příliš obecná a na jejím základě by nebylo možno zavést v jednotlivých centrech korektivní opatření. Za to musí převzít zodpovědnost každé jednotlivé centrum. Doporučuje se monitorovat nejen výskyt všech peritonitid, ale utřídit podle jednotlivých vyvolávajících mikroorganismů, což může pomoci identifikovat problémy a trendy. Pokud například naroste počet peritonitid vyvolaných běžnou kožní flórou, může to signalizovat problém v edukaci. Pokud by narůstal například výskyt peritonitid vyvolaných meticilin-rezistentním *S. aureus*, může to vést ke změně protokolu empirické antibiotické léčby. Pokud by docházelo k častějšímu vzniku gram-pozitivních peritonitid za hospitalizace, kdy obsluhu systému PD neprovádí pacient, ale sestry, může to signalizovat problém s personálem, ať již odborný nebo psychologický (syndrom vyhoření?). Včasné podchycení dává předpoklad pro včasnou intervenci.

Dalším parametrem, který se běžně nesleduje, ač by to bylo vhodné, je procento pacientů, kteří v daném roce vůbec nedostanou peritonitidu. Mělo by jich být alespoň 80 %. Logicky z toho vyplývá i další skutečnost – obvykle za většinou peritonitid stojí malá skupinka pacientů, kteří ji mají často. Ne vždy jde o peritonitidu relabující, což je problém, který lze vyřešit výměnou peritoneálního katétru. Často jsou to pacienti, kteří s postupem doby na PD dosáhli vyššího věku, došlo ke snížení kognitivních funkcí a zhoršení schopnosti sebeobsluhy. Takový pacient si situaci většinou neuvedomuje a na pokračování v peritoneální dialýze lpí. Situaci lze řešit tak, že obsluhu PD může zajistit rodina či HomeCare.

Prevence infekcí při PD začíná samozřejmě již při zakládání PD katétru – doporučené postupy upozorňují, že perioperační podání antibiotik snižují riziko následné infekce. Toto je ve většině center v našem státě jistě již běžná praxe, protože to vyplývá z minulých guidelines Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu (ISPD).

V dalším kroku je třeba zajistit adekvátní edukaci, což ve velmi vytížených centrech nemusí být jednoduché. Někteří pacienti, většinou pokročilejšího věku, skutečně na bezpečné zvládnutí praktických dovedností a alespoň základních teoretických znalostí potřebují delší dobu, optimálně 10–14 dnů. Je optimální, pokud může jednoho pacienta edukovat jedna sestra a nést za to zodpovědnost, mnohdy to však není z provozních důvodů možné.

ISPD doporučuje užívat na výstup katétru lokálně antibiotika jako součást každodenní péče, přestože přibývá informací o vzniku rezistence například na mupirocin, který tato guidelines doporučují. Toto antibiotikum se nepodává systémově, takže vznik rezistence k mupirocinu nemusí mít závažné důsledky. Toto doporučení však řada center nepřevzala, jak se v tomto dokumentu také konstatuje, takže mnoho pacientů užívá v rámci péče o katétr pouze omytí vodou s mýdlem nebo běžné antiseptikum. Je vždy třeba zkontrolovat, zda je zavedená strategie úspěšná: pokud ano, není nutné ji měnit, pokud nikoli, je třeba ji přehodnotit a přistoupit k té nejbezpečnější, za kterou v tomto případě lze považovat antibiotikum lokálně k peritoneálnímu katétru jako součást rutinní každodenní péče.

Některá centra aplikují k výstupu katétru gentamicin krém, preventivně jako součást rutinní péče. To nelze doporučit jednak pro riziko vzniku rezistence, jednak proto, že je to spojeno s vyšším výskytem kvasinkové infekce výstupu katétru.

Za každou peritonitidou může být, alespoň teoreticky, nitrobřišní patologie. Tyto peritonitidy mají obvykle těžší průběh, takže

vedou k hospitalizaci, během níž je na základě klinického průběhu realizována diferenciální diagnostika a je zavedena příslušná terapie včetně případného chirurgického řešení. Následné mikrobiologické potvrzení polymikrobiální etiologie může nitrobřišní etiologii potvrdit.

Někdy klinika zaskočí relabující či opakovaná peritonitida (definice viz výše). Tehdy je namístě rozhodnout se pro výměnu peritoneálního katétru. Guidelines připouštějí výměnu peritoneálního katétru v jedné době, pokud je effluent čirý, čímž se minimalizuje doba na hemodialýze a riziko, zejména infekční, vyplývající z dialyzačního katétru zavedeného do centrální žíly. Je třeba si uvědomit, že úspěch výměny peritoneálního katétru v průběhu peritonitidy za nový není co do prevence relabující peritonitidy zdaleka stoprocentní, spíše se pohybuje kolem 80 % (Swartz, 1991).

Z ovlivnitelných rizikových faktorů peritonitidy se jistě nejzajímavějším jeví perorální podání aktivního vitamínu D (kalcitriolu). V rakouské retrospektivní studii bylo zdokumentováno, že podání kalcitriolu bylo jediným faktorem, který byl asociován se snížením relativního rizika peritonitidy o 80 %. Studie zahrnovala analýzu 1 291 pacientů za dobu osmi let a 55 epizod peritonitidy ve vztahu k demografickým datům, komorbiditě, veškeré souběžné medikaci (intention-to-treat analýza), laboratorním parametřům a mikrobiologickým nálezům (Rudnický, 2010).

**Závěrem:** Preventivní strategie ke snížení výskytu infekcí asociovaných s peritoneální dialýzou zahrnují opatření při zakládání peritoneálního katétru a péči o jeho výstup, edukaci pacienta, volbu sestry, která bude za edukaci zodpovědná, prevenci relapsů a recidivující peritonitidy včetně případné výměny peritoneálního katétru, enterické peritonitidy. Zodpovědnost zůstává na PD centru, které při vytváření strategie musí vycházet ze svých klinických výsledků a se znalostí věci je analyzovat.

#### Literatura

- Bernardini J, Price V, Figueiredo A. ISPD guidelines/recommendations: peritoneal dialysis patient training, 2006. *Perit Dial Int* 2006;26:625–632.
- Bernardini J, Piraino B, Holley J, et al. A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis* 1996;27:695–700.
- Rudnický J, Kerschbaum J, Hausdorfer J, et al. Risk factors for peritoneal dialysis-associated peritonitis: the role of oral active vitamin D. *Perit Dial Int* 2010;30:541–548.
- Swartz R, Messana J, Reynolds J, Ranjit U. Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991;40:1160–1165.