

## Změny počtu leukocytů v dialyzátu jako prognostický faktor průběhu peritonitidy

Rong Xu, Yaan Chen, Suping Luo, et al. Clinical characteristics and outcomes of peritoneal dialysis-related peritonitis with different trends of change in effluent white cell count: a longitudinal study. *Perit Dial Int* 2013;33:436–444.

**P**řestože peritonitida asociovaná s peritoneální dialýzou (PD) probíhá většinou při správné léčbě nekomplikovaně, u určité podskupiny pacientů je k jejímu vyléčení nutno odstranit peritoneální katétr a u některých nemocných může být příčinou úmrtí. Proto je důležité zkoumat prognostické faktory selhání léčby, aby bylo možno identifikovat pacienty s vysokým rizikem neúspěchu léčby co nejdříve. Předchozí studie prokázaly, že počet leukocytů v dialyzátu třetí den peritonitidy nebo déletrvající zvýšení jejich počtu je významný rizikový faktor neúspěšného léčení peritonitidy (Chow, 2002; Krishnan, 2002). Mezinárodní společnost pro peritoneální dialýzu (ISPD) doporučuje u pacientů, u nichž nedojde k úplnému vyčištění dialyzátu po pěti dnech vhodné antibiotické léčby, odstranění peritoneálního katétru.

Ve srovnání s absolutním počtem leukocytů v dialyzátu jsou trendy ve změnách počtu leukocytů v dialyzátu mnohem méně prozkoumány, přestože na tento fenomén bylo upozorněno již před

deseti lety. Koopmans a spol. tehdy ukázali, že pokud počet leukocytů v dialyzátu dosáhne svého maxima první den, má takováto peritonitida větší šanci na vyléčení, než pokud počet leukocytů v dialyzátu vrcholí až druhý den (Koopmans, 1996).

Autoři předkládané studie vycházeli z toho, že trend změny počtu leukocytů může být u různých epizod peritonitidy různý a může poskytovat prognostickou informaci ohledně průběhu peritonitidy, případných komplikací a selhání léčby.

Do studie byli zahrnuti všichni pacienti s PD a peritonitidou z pracoviště autorů mezi lety 2008 a 2011. Pacienti byli zavedeni na Tenckhoffův katétr a byli dialyzováni pomocí laktátového roztoku. Diagnóza peritonitidy byla definována jako přítomnost alespoň dvou z následujících příznaků: klinické příznaky zánětu pobřišnice, > 100 leukocytů/ml effluentu s alespoň 50 % neutrofilů a pozitivní kultivační nález. Byla též posuzována tíže peritonitidy podle intenzity bolesti ve škále 0–4 a přítomnost horečky ve škále 0–2. Pokud u pacienta chybělo být jen jedno vyšetření počtu leukocytů v roztoku v 1.–5. dnu peritonitidy, nebyl do studie zařazen. Podle trendu vývoje počtu leukocytů v roztoku byli pacienti rozděleni do skupiny A (leukocyty v effluentu postupně klesaly bez fluktuace), B (leukocyty klesaly po přechodném vzestupu), C (leukocyty nastoupaly po přechodném poklesu) a D (leukocyty v effluentu postupně narůstaly bez fluktuace).

Antibiotický protokol k léčení peritonitidy vycházel z doporučení ISPD z roku 2000 (Keane, 2000), byl ale modifikován a sestával z intraperitoneálního podání třetí generace cefalosporinu (konkrétní lék neuveden) + cefazolinu (oba přípravky 1 g jedenkrát denně). Jestliže peritonitida kompletně odezněla do pátého dne léčení, pokračovalo se v antibiotické léčbě ještě dva týdny, pokud byl původcem *Staphylococcus epidermidis*, a tři týdny, pokud byl původce jiný. Pacienti byli převedeni na HD a PD katétr byly dočasně odstraněny, pokud nebylo pozorováno žádné zlepšení po 7–14 dnech, opět s odvoláním na guidelines ISPD. Jestliže byly kultivačně prokázány kvasinky nebo mykobakterium, nebo byla diagnostikována tunelová infekce, byl katétr odstraňován okamžitě. Úspěšná léčba byla definována jako úplné vstřebání zánětu bez nutnosti odstraňovat peritoneální katétr. Selhání léčby bylo definováno jako úmrtí v důsledku peritonitidy (úmrtí v průběhu léčení peritonitidy nebo do dvou týdnů od peritonitidy) nebo nutnost převedení na hemodialýzu.

Z 258 pozorovaných epizod peritonitidy bylo nutno podle protokolu vyloučit 68 epizod, u nichž chybělo alespoň jedno a více stanovení leukocytů v effluentu v prvních pěti dnech léčení peritonitidy. Tyto neanalyzované epizody peritonitidy byly i častěji kultivačně negativní a byly spojeny s vyšší mortalitou (16,2 % vs. 8,4 %).

Podle trendu změn počtu leukocytů v effluentu spadalo do skupiny A (trvalý pokles) 110 epizod, do B (přechodný vzestup, pak trvalý pokles) 61 epizod, do C (vzestup po přechodném poklesu) 15 a do skupiny D (postupný vzestup) 4 epizody – skupina D nebyla pro malý počet do statistické analýzy zahrnuta. Spektrum patogenů se mezi skupinami A, B, C lišilo. Ve skupině A byly nejčastějším původcem gram-pozitivní bakterie. Skupina C měla největší výskyt selhání léčby (66,7 % vs. 11,8 % ve skupině A a 16,4 % ve skupině B; všechny hodnoty  $p < 0,001$ ) a nejvyšší mortalitu (40 % vs. 5,5 % ve skupině A a 4,9 % ve skupině B; všechna  $p < 0,001$ ). Ze skupiny C muselo na HD přejít nejvyšší procento pacientů (26,7 % vs. 6,4 %;  $p = 0,03$ ). Mezi skupinami A a B se selhání léčby s transferem na HD ani mortalita signifikantně nelišily.

Závěrem: Předkládaná studie doložila, že různé trendy v počtu leukocytů v dialyzátu při peritonitidě ve sledovaném souboru nemocných již v průběhu prvních pěti dnů odrážejí různé spektrum

vyvolávajících agens a odlišnou prognózu peritonitidy asociované s PD. Zda je opodstatněné na základě trendu změny počtu leukocytů v effluentu měnit léčebnou/antibiotickou strategii, bude muset být řešeno v dalších studiích. Faktory, které limitují zobecnění závěrů této studie, budou rozvedeny v komentáři.

## ■ KOMENTÁŘ

**Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.**

*Prezentovaná studie přináší objektivní důkaz pro klinické pozorování a zkušenost: pokud při zavedené antibiotické léčbě peritonitidy nedochází k jednoznačnému a poměrně rychlému poklesu leukocytů v effluentu, je pacient ohrožen protrahovaným průběhem, komplikacemi i úmrtím. Podle očekávání probíhaly peritonitidy vyvolané gram-pozitivními mikroorganismy s menším vrcholovým počtem a rychlým poklesem leukocytů. Naopak, pokud počet leukocytů v dialyzátu v prvních pěti dnech neklesal, nebo dokonce stoupal, předpovídal tento náález selhání léčby peritonitidy – nutnost odstranění peritoneálního katétru, převedení na HD a případně i úmrtí. Nálezy této studie podporují tedy aktuální doporučení ISPD pro léčbu peritonitidy, která říkají, že pokud peritonitida neustoupí do pátého dne od zahájení adekvátní antibiotické léčby, je vhodné odstranit peritoneální katétr.*

*V prezentované studii byl katétr při neustupující peritonitidě odstraňován po 7–14 dnech. Je to příliš brzy, včas, nebo příliš pozdě?*

*Odstranění katétru je indikováno k prevenci morbidit a mortality a k udržení peritonea nepoškozeného zánětem pro další budoucí provádění peritoneální dialýzy. Primárním cílem řešení peritonitidy je vyléčení pacienta a udržení funkčního peritonea, nikoli udržení peritoneálního katétru. Protrahované snahy o vyléčení peritonitidy a udržení katétru vedou k dlouhému pobytu v nemocnici, poškození pobřišnice, zvýšenému riziku vzniku mykotické peritonitidy a v některých případech i k úmrtí. Z tohoto pohledu se zdá praxe odstraňování peritoneálního katétru po 7–14 dnech neustupující peritonitidy jako suboptimální. Je otázkou, zda a jak by se výsledky studie změnil, zejména s ohledem na mortalitu pozorovanou v této studii, kdyby autoři striktně dodržovali dnes již obecně přijaté pravidlo odstranění peritoneálního katétru při refrakterní peritonitidě po pěti dnech.*

*Guidelines ISPD také uvádějí, že úmrtí při peritonitidě (definováno shodně jako v prezentované studii jako úmrtí při probíhající peritonitidě nebo u pacienta hospitalizovaného pro peritonitidu nebo do dvou týdnů od epizody peritonitidy) by měla být velmi výjimečná situace (u méně než 4 % epizod peritonitidy). V této studii byla mortalita v důsledku peritonitidy vyšší, 8,4 %, což s praxí odloženého odstraňování peritoneálního katétru při refrakterní peritonitidě může jistě souviset.*

*Co se týče antibiotického protokolu, autoři užívali k empirické antibiotické léčbě kombinaci cefalosporinu 1. a 3. generace v intermitentním intraperitoneálním podání, což je kombinace, která se objevila v Guidelines ISPD z roku 2000, nikoli předtím (1993, 1996), ani později (2005, 2010). Protože ze studie nelze zjistit všechny potřebné informace, je možné pouze spekulovat, zda by jiná empirická antibiotická terapie mohla mít lepší účinek.*

*Ze studie vyplývá, že pro pacienta je nejbezpečnější, pokud zvolená antibiotická léčba peritonitidy rychle vede k trvalému a co nejrychlejšímu poklesu leukocytů v dialyzátu. Vyplývá z toho, že účinnost empirické antibiotické léčby lze tímto jednoduchým způsobem – kvantifikací leukocytů v dialyzátu – monitorovat.*

## Literatura

- Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. Clin J Am Soc Nephro 2006;1:768–773.
- Keane FW, Bailie GR, Boeschoten E, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 Update. Perit Dial Int 2000;20:396–411.
- Koopmans JG, Boeschoten EW, Pannekeet MM, et al. Impaired initial cell reaction in CAPD-related peritonitis. Perit Dial Int 1996;(Suppl 1):S362–367.
- Krishnan M, Thodis E, Ikononopoulos D, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2002;22:573–581.
- Li PKT, Szeto CH, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit Dial Int 2010;30:393–423.