

Peritonitida při peritoneální dialýze – 32 let zkušeností ve fakultní nemocnici

van Esch S, Krediet RT, Struijk DG. 32 years' experience of peritoneal dialysis-related peritonitis in a university hospital. *Perit Dial Int* 2014;34:162–170.

Léčení peritoneální dialýzou (PD) většinou provází peritonitida. Přestože většina případů peritonitidy má poměrně benigní průběh, pokud je léčena vhodnými antibiotiky, některé případy jsou komplikované hospitalizací a dočasnou nebo trvalou ztrátou peritoneálního katétru. Těžká a dlouhotrvající peritonitida pravděpodobně vede k selhání peritoneální membrány, a tudíž k nutnosti ukončení PD a převedení na hemodialýzu (HD) („drop-out“). V nedávno publikované studii NECOSAD zodpovídaly infekce za 10–18 % vynucených přechodů na HD v prvních třech letech léčení PD (Kolesnyk et al., 2010). Prevence peritonitidy a optimalizace jejího léčení jsou proto důležité cíle při péči o pacienty léčené PD.

V roce 1979 byl v Akademickém lékařském centru v Amsterdamu, na pracovišti, na kterém vznikla tato práce, zahájen program PD. V průběhu následujících let došlo ke třem podstatným změnám v klinické praxi: v roce 1988 začal být používán dvojkový systém s Y-setem; v roce 2001 se začalo s aplikací mupirocinové masti na výstup katétru u všech nemocných a v roce 2004 byli všichni pacienti převedeni na biokompatibilní roztoky PD.

V roce 1979 byla PD zahájena u celkem 731 pacientů, postupně u nich byla diagnostikována a léčena peritonitida ve 2 234 případech. Cílem předkládané studie je analyzovat v této kohortě incidenci peritonitidy, vyvolávající patogen, klinické výsledky a trendy v těchto parametrech v závislosti na třech hlavních změnách klinické praxe uvedených výše.

Metody a výsledky

Peritonitida byla definována standardně podle kritérií Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu (ISPD). Iničiální empirická antibiotická léčba sestávala z cefalosporinu první generace + gentamicinu, pokud u pacienta docházelo k alteraci celkového stavu. Léčba antibiotiky trvala ještě jeden týden po dosažení negativního výsledku kultivačních nálezů a do poklesu počtu leukocytů na 100/μl.

V analyzované kohortě u 203 pacientů (28 %) nedošlo ke vzniku žádné epizody peritonitidy. U ostatních 528 pacientů bylo zachyceno celkem 2 234 případů peritonitidy. Průměrná doba do první epizody peritonitidy byla 128 dní. Relabující peritonitida byla zaznamenána u 13 % případů. Z ostatních případů šlo u 71 % o peritonitidu vyvolané jedním agens, polymikrobiální infekce byla zastoupena u 21 % a 9 % bylo kultivačně negativních.

Incidence peritonitid poklesla ze 4,4 epizody na pacienta-rok na 1,4 na pacienta-rok v roce 1989 – jeden rok po zavedení dvojva-

kového systému s Y-setem, a dále na 0,95 epizody na pacienta-rok v roce 2010.

Většina peritonitid byla vyléčena samotným podáním antibiotik. Odstranění katétru bylo nutno u 10 % případů. Celkem ve 3 % případů pacienti v průběhu peritonitidy zemřeli.

Patogeny vyvolávajícími peritonitidu byly v 57 % grampozitivní mikroorganismy, dle četnosti koaguláza-negativní stafylokoky, *Staphylococcus aureus*, streptokoky a enterokoky. U 11 % všech případů byly zjištěny gramnegativní kmeny, kvasinky byly příčinou peritonitidy v 1 % případů.

Odstranit katétr bylo nutno u 38 % peritonitid vyvolaných kvasinkami, u 32 % peritonitid vyvolaných pseudomonádou a u 10 % peritonitid vyvolaných *Staphylococcus aureus*. Kultivačně negativní peritonitida vedla ke ztrátě katétru ve 4 % případů. Odstranění katétru bylo častější u relabujících peritonitid (14 %) než u nerelabujících (9 %).

Při analýze peritonitid v časovém trendu byli pacienti rozděleni do čtyř skupin: 1. skupina – single bag = 148 pacientů; 2. skupina – dvojkav s Y-setem = 239 pacientů; 3. skupina – dvojkav a mupirocin na výstup katétru = 50 pacientů; 4. skupina – mupirocin a biokompatibilní roztoky = 91 pacientů. Do programu PD postupem doby vstupovali pacienti starší a častěji využívali automatizovanou peritoneální dialýzu (APD) – poslední 4. skupina až v 70 % případů. Procento diabetiků bylo v průběhu let podobné a poměrně malé (18–22 %).

Doba do první epizody peritonitidy se v průběhu let, tedy u 1.–4. skupiny, významně prodloužila: 40-150-269-274 dnů. Procento vyléčených epizod peritonitid (jde o analýzu pouze prvních epizod peritonitidy u incidentních pacientů) se v průběhu let neměnilo a bylo velmi vysoké (94-86-92-90 %). Procento úmrtí při první epizodě peritonitidy bylo relativně nízké (2,7-2,1-4,0-1,1 %). Doba podání antibiotik se postupně prodlužovala z 13 na 16 dní, tento rozdíl byl statisticky významný (0,01). Důležitý údaj je informace o tom, u kolika pacientů byla nutná změna empirické antibiotické léčby, protože to bylo procento velmi vysoké (30-41-70-67 %).

Incidence peritonitid s postupem času klesala (3,22-1,3-0,89-0,95 epizody na pacienta-rok) (opět při analýze pouze incidentních pacientů a jejich první epizody peritonitidy). Signifikantně klesal výskyt peritonitidy vyvolané jak grampozitivními, tak gramnegativními mikroorganismy, i relabujících peritonitid, vše $p < 0,01$.

Závěrem autoři konstatují, že na svém velkém souboru prvních epizod peritonitid u incidentních pacientů potvrzují zjištění jiných menších studií, a to snížení incidence v závislosti na technologickém a medicínském pokroku. Jde zejména o vliv dvojkavu s Y-setem, který byl zejména markantní u koaguláza-negativních stafylokoků a *Staphylococcus aureus* (Davenport, 2009). Dalším mezníkem bylo zavedení aplikace mupirocinu do rutinní denní péče o výstup katétru. Oproti tomu zavedení biokompatibilních roztoků a větší rozšíření užívání APD nemělo významný vliv na snížení incidence peritonitid ve sledované kohortě. Autoři dále uvádějí, že jejich centrum obvykle nedosahovalo tak nízké incidence peritonitid, jak doporučuje Mezinárodní společnost pro peritoneální dialýzu. Vysvětlují si to tím, že jejich praxí bylo pokračovat v PD i po několika nekomplikovaných peritonitidách, a také tím, že řada pacientů měla nízký socioekonomický status, což je prokázáný rizikový faktor peritonitidy.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.

Centrum pro peritoneální dialýzu v Academic Medical Centre v Amsterdamu patří k vedoucím pracovištím v oboru. V před-

kládané práci analyzují autoři peritonitidu asociovanou s PD ve své velké kohortě pacientů za celých 32 let své činnosti. Jde o analýzu prospektivně sbíraných dat. Autoři prezentují analýzu jak všech dat, tak subanalýzu pouze prvních epizod peritonitid u incidentních pacientů, a proto je nutné číst článek pozorně, aby nedošlo k nedorozumění.

Povšechné snížení incidence peritonitid pozorované v této studii je v souladu s ostatními studiemi – například v USA v 80. a počátkem 90. let byla incidence peritonitidy také 1,1–1,3 epizody na rok léčeni (Rotellar et al., 1991). Později dosahovala řada center lepších výsledků, 0,2–0,6 epizody peritonitidy na jeden rok léčeni, interval mezi peritonitidami se tedy prodloužil na 20–60 měsíců. Ke hlavnímu zlepšení došlo po zavedení dvojvaku s Y-setem do klinické praxe, kdy došlo zejména ke snížení peritonitid vyvolaných grampozitivními mikroorganismy, peritonitidy vyvolané gramnegativními mikroorganismy zůstaly víceméně stále stejně četné. I toto je v souladu s dřívějšími, menšími studiemi (Szeto et al., 2005, Piraino et al., 2011).

Zavedením dvojvaku s Y-setem vysvětlují autoři i prodloužení intervalu do první epizody peritonitidy. Tato interpretace je jistě opodstatněná. Nabízí se ale otázka, jak to bylo s edukací nemocných, protože je známo, že kvalita edukace má také na interval do první epizody peritonitidy vliv.

Poněkud neočekávané je zjištění této studie, že gramnegativní organismy byly vyvolávajícími patogeny peritonitidy v 11 % případů, což je poměrně málo, ovšem na úkor velkého podílu polymikrobiálních peritonitid, který činil 19 %. Data z jiných center/oblastí jsou odlišná, včetně obvyklé situace v České republice (Rotellar et al., 1991, Szeto et al., 2005). Navíc v literatuře se obvykle uvádí a je to i klinická zkušenost, že polymikrobiální peritonitida je známkou nitrobřišní patologie, což si mnohdy vyžádá odstranění katétru a chirurgické řešení, a přesto v uvedené studii bylo vysoké procento vyléčených peritonitid bez excesivního odstraňování katétru a nutnosti chirurgických výkonů. Nabízí se obecné vysvětlení, že tyto unikátní nálezy jsou dány zatím neidentifikovanými lokálními klinickými faktory či charakteristikami pacientů.

Pozoruhodně pozitivní je výsledek pouze 9 % kultivačně negativních peritonitid. Dokládá vysokou úroveň a kvalitu práce mikrobiologického oddělení, respektive spolupráce s klinickým oddělením. Netřeba připomínat, že Mezinárodní společnost pro peritoneální dialýzu akceptuje až 20 % kultivačně negativních peritonitid jako přijatelný standard péče.

V prezentované studii byli pacienti léčeni dle protokolu, který si centrum zvolilo od počátku zahájení svého PD programu a který sestával z podání cefalosporinu 1. generace a přidání gentamicinu, pokud pacient vykazoval alteraci celkového stavu. Tento protokol nebyl za dobu trvání studie měněn. Změna antibiotik v průběhu léčeni peritonitidy však byla poměrně častá, v prvním období se týkala 30 % epizod peritonitidy (bylo to tedy v době, kdy převažoval výskyt peritonitidy vyvolané grampozitivními mikroorganismy), později se antibiotika v průběhu léčeni peritonitidy měnila až u 70 % pacientů. Souvisí to zřejmě i s narůstající rezistencí, což autoři vyšetřili a doložili u koaguláza-negativních stafylokoků. Co se týče *Staphylococcus aureus*, studie disponuje pouze obecnějšími daty, a to že četnost rezistence k methicilinu se v průběhu let neměnila. Autoři uvádějí, že po tomto detailnějším prozkoumání výsledku citlivosti je namísto uvažovat o změně empirického protokolu pro podávání antibiotik v jejich centru.

Toto centrum pozorovalo mykotickou peritonitidu v 1 % případů. Na rozdíl od doporučení Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu neodstraňují katétr primárně ihned po sta-

novení diagnózy mykotické peritonitidy, ale pokoušejí se o léčbu antimykotiky intraperitoneálním podáním amfotericinu a flucytosinu, což je v případě *Candida albicans* účinné ve 40 % případů (a peritonitidy vyvolané jiným agens k léčbě intraperitoneálním podáním antibiotika indikovány nejsou). Katétr bylo přesto nutno odstranit ve 38 % případů.

V roce 2004 přešlo centrum plošně na užívání roztoku s vyšším stupněm biokompatibility; od té doby pozorovali další snížení incidence peritonitidy vyvolané *Escherichia coli* a grampozitivními organismy. Výsledky studií zkoumajících vliv biokompatibilních roztoků na incidenci peritonitid jsou zatím nejednoznačné. Autoři své nálezy interpretují jako nepřímý důkaz toho, že biokompatibilní roztoky mohou mít jistý protektivní účinek proti některým, ale ne všem mikroorganismům.

Za dobu fungování tohoto amsterodamského centra pro PD se změnilo také procento pacientů, kteří byli léčeni APD. V 1. skupině to byl jeden pacient, ve 4. skupině to bylo přes 70 % pacientů. Existuje řada studií, které srovnávaly incidenci peritonitid při kontinuální ambulantní peritoneální dialýze (CAPD) vs. APD s výsledky ne zcela jednoznačnými, ale přesto svědčícími spíše pro nižší incidenci peritonitidy při APD (Oo et al., 2005). Autoři prezentované studie nenašli vztah mezi typem PD (CAPD vs. APD) a incidencí peritonitid.

Přes vše výše uvedené je hlavní poselství této studie zřejmé – incidence peritonitidy při peritoneální dialýze se v posledních desetiletích snížila, navíc je možné je ve většině případů vyléčit bez nutnosti odstranění peritoneálního katétru a bez dalších komplikací. Obava z peritonitidy by proto neměla limitovat přístup pacientů k této metodě.

Ve shodě s doporučeními Mezinárodní společnosti pro peritoneální dialýzu a výsledky této studie by každé centrum mělo sledovat spektrum patogenů vyvolávajících peritonitidu a jejich citlivost k antibiotikům a dle toho sestavovat své protokoly nejen pro empirickou antibiotickou léčbu.

Literatura

- Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002-2003. *Perit Dial Int* 2009;29:297-302.
- Kolesnyk I, Dekker FW, Boeschoten EW, et al. Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality. *Perit Dial Int* 2010;30:170-177.
- Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:372-380.
- Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011;31:614-630.
- Rotellar C, Black J, Winchester JE, et al. Ten years experience with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991;17:158-164.
- Szeto CC, Leung CB, Chow KM, et al. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:837-839.