

# Peritonitis pri bolnikih na peritonealni dializi

## Peritoneal dialysis-associated peritonitis

Jurij Janež, Žan Čebren

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

### Korespondenca/ Correspondence:

Jurij Janež, e: jurij.janez@gmail.com

### Ključne besede:

peritonitis; peritonealna dializa; zdravljenje; preprečevanje

### Key words:

peritonitis; peritoneal dialysis; treatment; prevention

Prispelo: 26. 5. 2018

Sprejeto: 10. 11. 2018

### Izvleček

Peritonealna dializa se po vsem svetu uporablja za zdravljenje končne ledvične odpovedi. Ocenjuje se, da se z metodo peritonealne dialize zdravi več kot 200.000 bolnikov v več kot 130 državah, kar je približno 11 % vseh bolnikov na dializnem zdravljenju. V Sloveniji je bilo leta 2013 na nadomestnem zdravljenju zaradi končne ledvične odpovedi skupno 2.077 bolnikov, od tega 52 (2,5 %) na peritonealni dializi. Delež bolnikov, zdravljenih s peritonealno dializo, se je v Sloveniji v zadnjem desetletju zmanjšal predvsem na račun vedno večjega deleža bolnikov z delujočo in presajeno ledvico.

Možen zaplet peritonealne dialize je pojav peritonitisa. Incidenca peritonitisa se ocenjuje na približno 0,4 epizode na bolnikovo leto zdravljenja. Smrtnost zaradi peritonitisa se je pri bolnikih na peritonealni dializi v zadnjih desetletjih zaradi preventivnih ukrepov pomembno zmanjšala. Manj kot 5 % epizod peritonitisa se konča s smrtjo, a ocenjuje se, da je peritonitis pomemben pridružen dejavnik pri približno 16 % vseh smrti.

Čas od nastanka peritonitisa do začetka zdravljenja pomembno vpliva na potek in napoved izida peritonitisa, zato je ob prepoznavi bolezni nujno takojšnje ukrepanje. Bolniki s peritonitisom potrebujejo konzervativno in/ali kirurško zdravljenje. Peritonitis zdravimo z odstranitvijo žarišča okužbe, izpiranjem trebušne votline z 0,9-odstotno raztopino NaCl ter uvedbo najprej empiričnega in nato usmerjenega protimikrobnega zdravljenja.

Preprečevanje peritonitisa je velik izziv in je pomembno vsaj toliko, kot sta pomembna zgodnja diagnoza in zdravljenje.

### Abstract

Peritoneal dialysis is used worldwide as a treatment for end-stage kidney failure. Globally, it accounts for about 11 % of all therapeutic dialysis interventions, with over 200.000 patients currently undergoing the procedure in more than 130 countries. In Slovenia, however, the percentage of patients treated by peritoneal dialysis has fallen due to the rise in renal transplantation services and the number of transplanted patients with functioning kidney graft. In 2013, patients receiving peritoneal dialysis in Slovenia accounted for only 2.5 % (52 patients) of the total number treated by renal replacement therapy (2077 patients).

A potential complication of peritoneal dialysis is peritonitis. Although in general, peritonitis-related mortality has declined significantly in the last decade (with less than 5 % of peritonitis episodes resulting in death) possibly due to improved preventive measures, peritonitis still remains a direct or major contributing cause of mortality in approximately 16 % of peritoneal dialysis patients.

In these patients, the time frame between the onset of peritonitis and the commencement of treatment critically determines the course and outcome of the disease. Peritonitis patients require urgent care, and therapeutic interventions may include conservative and/or surgical treatment protocols.

Meanwhile, it is important to emphasize that prevention of peritoneal dialysis-associated peritonitis is as important as early diagnosis and timely treatment.

**Citirajte kot/Cite as:** Janež J, Čebren Ž. [Peritoneal dialysis-associated peritonitis]. Zdrav Vestn. 2019;88(1-2):39-49.

**DOI:** 10.6016/ZdravVestn.2844

## 1 Uvod

Peritonitis je akutno vnetje visceralnega in parietalnega lista trebušnice, ki lahko hudo prizadene bolnika in ogroža njegovo življenje. Zaradi velike koncentracije bakterij v prebavilih in velike površine trebušnice pogosto vodi v hudo sepso (1,2). Peritonitis je že od uvedbe peritonealne dialize (PD) po letu 1960 resen zaplet, ki poškoduje peritonealno membrano ter povzroča strukturne in funkcijske spremembe. Je najpogostejši razlog za sprejem v bolnišnico, odstranitev peritonealnega dializnega katetra in v 30–80 % celo za prekinitev peritonealne dialize. V Sloveniji se incidenca peritonitisa ocenjuje na približno 0,33 epizod na bolnikovo leto zdravljenja (ena epizoda na 36 bolnikovih mesecev zdravljenja) (3-6).

## 2 Peritonitis

Peritonitis je vnetje visceralnega in parietalnega lista trebušnice zaradi različnih vzrokov. Glede na vzrok in mehanizem nastanka peritonitisa ločimo primarni, sekundarni in terciarni (1,2). Primarni peritonitis, ki predstavlja približno 10 % vseh peritonitisov, je redko vnetje trebušnice, pri katerem ne dokažemo patoloških sprememb v trebuhu. Najpogosteje se pojavlja pri otrocih, pri bolnikih z jetrno cirozo in ascitesom, pri nefrotskem sindromu in pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem (2,7). Sekundarni peritonitis je najpogostejši (približno 80 %) in je posledica širjenja

okužbe zaradi poškodbe ali vnetja znotraj trebuha. Do sekundarnega peritonitisa največkrat pride pri peptični ulkusni bolezni, akutnem vnetju slepiča, akutnem vnetju žolčnika in črevesnih divertiklov (2,8), kot zaplet pa se pojavlja tudi pri bolnikih na PD. Etiopatogeneza peritonitisa pri PD je opisana v nadaljevanju. Pri terciarnem peritonitisu (približno 10 %) gre za vztrajajoče vnetje trebušnice z nizkovirulentnimi bakterijami ali glivami, čeprav je septično žarišče v trebuhu že pozdravljeno. Najpogosteje se to zgodi pri imunsko oslabilih bolnikih (1,8,9).

Bolniki s peritonitisom potrebujejo konzervativno in/ali kirurško zdravljenje. Peritonitis zdravimo z odstranitvijo žarišča okužbe, izpiranjem trebušne votline z 0,9-odstotno raztopino NaCl ter uvedbo najprej empiričnega in nato usmerjenega antibiotičnega zdravljenja. Intenzivno pooperacijsko zdravljenje z infuzijami tekočin, nadomeščanjem elektrolitov, popravo presnovnih motenj in podporo vitalnih organov bistveno prispeva k uspešnosti zdravljenja. Pomembno je, da na peritonitis čim prej posumimo, potrdimo diagnozo in takoj začnemo zdravljenje. Čas od nastanka peritonitisa do začetka zdravljenja bistveno vpliva na potek in izid peritonitisa (1,2,10-13).

## 3 Epidemiologija

PD se po vsem svetu uporablja za zdravljenje končne ledvične odpovedi. Ocenjuje se, da se z metodo PD zdravi

več kot 200.000 bolnikov v več kot 130 državah, kar je približno 11 % vseh bolnikov na dializnem zdravljenju (14). V ZDA je takih bolnikov približno 26.000 (15). V Sloveniji se je v zadnjem desetletju zmanjšala tako prevalenca kakor tudi delež bolnikov, zdravljenih s PD, ki je sedaj precej pod svetovnim povprečjem 11 % (16). Leta 2013 je bilo v Sloveniji od skupno 2.077 bolnikov na nadomestnem zdravljenju zaradi končne ledvične odpovedi le 52 bolnikov (2,5 %), ki se zdravijo s PD. Delež bolnikov na PD je upadel predvsem na račun vedno večjega deleža bolnikov z delujočo in presajeno ledvico (32,5 % vseh bolnikov) (17).

Pogostost peritonitisa je bila v prvih letih uporabe PD zelo visoka, pogostost pa se je po uvedbi številnih ukrepov za preprečevanje peritonitisa bistveno zmanjšala. Na primer v ZDA je bila v letih 1980–1990 incidenca peritonitisa 1,1–1,3 epizod na bolnikovo leto zdravljenja, študije iz zadnjih let pa navajajo incidenco 0,4 epizod na bolnikovo leto zdravljenja (4).

Čeprav se je v zadnjih letih incidenca peritonitisa zmanjševala, se podatki med različnimi državami ter tudi med različnimi centri znotraj istih držav zelo razlikujejo, saj je poročana incidenca 0,06–1,66 epizode na bolnikovo leto zdravljenja. Glavni vzroki za takšne razlike v incidenci so najverjetneje predvsem neupoštevanje priporočil za preprečevanje peritonitisa v posameznih centrih, različna populacija zdravljenih bolnikov ter nedoslednost pri zbiranju podatkov. Mednarodno združenje za peritonealno dializo (*angl. International Society for Peritoneal Dialysis - ISPD*) meni, da pogostost peritonitisa v nobenem centru ne bi smela presežati 0,5 epizod na bolnikovo leto zdravljenja. V Sloveniji se incidenca peritonitisa ocenjuje na približno 0,33 epizod na bolnikovo leto zdravljenja

(ena epizoda na 36 bolnikovih mesecev zdravljenja) (2-4,6,14,15,18).

Za kakovostno zbiranje podatkov, ki se med posameznimi ustanovami lahko primerjajo in nato ocenjujejo kakovost dela posameznega centra, je ISPD izdal naslednja priporočila za spremljanje pogostosti peritonitisa pri PD. Vsak center, ki izvaja PD, mora beležiti letno incidenco peritonitisa. Svetuje se natančno beleženje, ali se je peritonitis pojavil že v bolnišnici kmalu po vstavitvi peritonealnega dializnega katetra ali šele po začetku izvajanja dialize na domu. Pri oblikovanju lokalnih priporočil za empirično protimikrobno zdravljenje so ključni podatki o povzročiteljih peritonitisa in njihova občutljivost na protimikrobna zdravila. Zaželeno je tudi beleženje števila bolnikov, ki v zadnjem letu niso imeli nobene epizode peritonitisa, in števila bolnikov, ki so zaradi peritonitisa umrli (smrt med bolnišničnim zdravljenjem zaradi peritonitisa ali smrt znotraj štirih tednov po začetku peritonitisa) (4).

## 4 Etiopatogeneza

Možnih je več poti okužbe:

- intraluminalno – do okužbe pride skozi peritonealni dializni kateter zaradi okužbe pri menjavi vrečk ali zaradi bakterij v dializni raztopini;
- periluminalno – do okužbe pride ob katetru skozi trebušno steno;
- transmuralno – do okužbe pride zaradi translokacije bakterij iz črevesa;
- ascendentno – do okužbe pride, če obstaja povezava med nožnico in peritonealno votlino skozi jajcevode ali fistule;
- hematogeno.

Najpogostejša je intraluminalna pot okužbe. Periluminalna pot je redkejša zaradi napredka in izboljšav pri vstavljanju dializnega katetra, saj

imajo dializni katetri dvojno objemko, ki preprečuje vdor bakterij v peritonealno votlino. Ostale poti okužbe so še redkejšje (3,19,20).

Globalno gledano približno 75 % okužb povzročajo po Gramu-pozitivne bakterije, najpogostejša povzročiteljica sta *S. epidermidis* (30–50 % vseh okužb) in *S. aureus*, ki sta normalno prisotna na koži in lahko prideta v trebušno votlino preko intraluminalne poti zaradi nesterilnega rokovanja s spoji katetra. Drugi pogosti povzročitelji so še koagulazno negativni stafilokoki, *E. coli*, *P. aeruginosa* in glive (predvsem *Candida spp.*) (2,3,19). Etiološki podatki se sicer nekoliko razlikujejo glede na geografsko lego, npr. v Indiji je peritonitis zaradi okužbe s po Gramu negativnimi bakterijami bolj pogost od peritonitisa s po Gramu pozitivnimi bakterijami, kar vpliva na slabši izid zdravljenja. Med povzročitelji, ki povzročajo doma ali v bolnišnici nastali peritonitis, ni pomembnih razlik (19,21).

## 5 Klinična slika

Peritonitis je pogost zaplet PD. Najpomembnejši simptom so difuzne bolečine v trebuhu, najpomembnejši znak je môt en dializat (12,18). Moten dializat skoraj vedno pomeni infekcijski peritonitis, ostali vzroki motnega dializata so namreč izjemno redki (npr. kemični peritonitis, antagonisti kalcijevih kanalčkov, maligna bolezen, hematoperitonej ter drugi) (4). Pri hudem peritonitisu so lahko navzoči še drugi simptomi in znaki, kot so povišana telesna temperatura, slabost, bruhanje, driska in motnje pri iztoku dializata (3).

## 6 Diagnoza

Za potrditev diagnoze peritonitisa morata biti izpolnjena dva od treh naštetih meril:

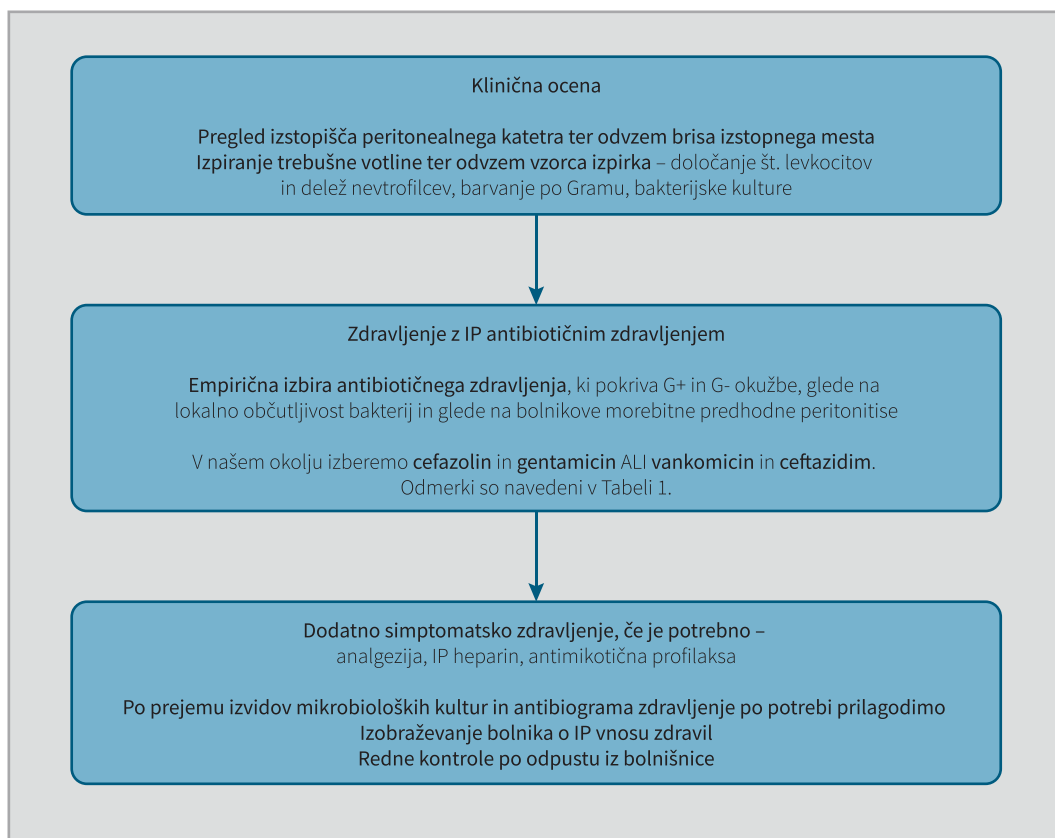
1. prisotnost kliničnih znakov peritonitisa (npr. občutljivost ali bolečina v trebuhu);
2. moten peritonealni izpirek z več kot  $0,1 \times 10^9/L$  levkocitov, od tega več kot 50 % nevtrofilcev;
3. dokazani mikrobi iz peritonealnega izpirka (3,4).

Za hitrejše določanje, ali peritonitis povzročajo po Gramu pozitivne ali po Gramu negativne bakterije, se lahko odločimo, da izpirek barvamo po Gramu, vendar je ta metoda zelo slabo občutljiva, saj zaznamo le 10–40 % okuženih vzorcev (2). V primeru bolečin v trebuhu in bistrega izpirka moramo pri bolnikih na PD v diferencialno diagnozo bolečin vedno vključiti tudi peritonitis (4).

Slikovne preiskave pri postavitvi diagnoze nimajo pravega pomena, so pa nam v veliko pomoč pri izključevanju ostalih možnih vzrokov peritonitisa, ki bi glede na bolnikovo klinično sliko bili možni (11,12). Če pri bolniku na PD s slikovnimi preiskavami ugotovimo prosti zrak v trebuhu, je to neodvisni dejavnik tveganja za peritonitis, zato je tako pri bistrem kot pri motnem peritonealnem izpirku potrebno opraviti prej naštete preiskave za potrditev ali izključitev peritonitisa (22). Za oceno debeline peritonealne membrane, ki vpliva na učinkovitost PD, se lahko namesto invazivnih metod uporablja ultrazvočna preiskava (UZ) (23).

## 7 Zdravljenje

Ko je verjetnost peritonitisa pri bolnikih na PD zelo verjetna ali potrjena, si ogledamo izstopišče peritonealnega katetra ter ocenimo, ali so prisotni znaki vnetja. Nato odvzamemo vzorec izpirka in ga pošljemo na nadaljnje preiskave. Z začetnim empiričnim antibiotičnim zdravljenjem ne odlašamo in začnemo



**Slika 1:** Začetno zdravljenje pri peritonitisu; IP – intraperitonealno; prirejeno po ISPD smernicah (4).

takoj, saj lahko odlaganje zdravljenja pomembno vpliva na potek in izid peritonitisa. ISPD svetuje prekinitev PD za vsaj 6–48 ur po prvem odmerku protimikrobnega zdravila. Glede tega so mnena deljena, saj prekinitev PD pomeni, da bo bolnik potreboval hemodializo, ki tudi ima svoja tveganja in zaplete. V literaturi zato nekateri avtorji svetujejo, da se PD ne prekinja, razen v primeru, ko je potrebna odstranitev peritonealnega katetra. Pri vsakem bolniku ocenimo, ali je potrebna dodatno zdravljenje z analgetiki, intraperitonealnim vnosom heparina in profilaktičnim antimikotikom. Bolnika je potrebno pred odpustom izobraziti o načinu intraperitonealnega dajanja zdravil ter ga naročiti na redne kontrolne preglede. Smiselno je, da se preveri pravilnost izvajanja PD in se bol-

nika opozori o domnevnih napakah pri izvajanju PD. Začetni ukrepi pri peritonitisu so predstavljeni v Sliki 1 (4).

## 7.1 Izbira in odmerjanje antibiotika

Začetno empirično zdravljenje mora pokriti tako po Gramu pozitivne kot po Gramu negativne povzročitelje. Priporočila ISPD so, da se za po Gramu pozitivne povzročitelje dajejo vankomicin ali cefalosporini prve generacije (npr. cefazolin), za po Gramu negativne pa cefalosporine tretje generacije (npr. cefepim, ceftazidim) ali aminoglikozid (npr. gentamicin). Bolj kot upoštevanje priporočil ISPD je pomembno upoštevanje občutljivosti lokalnih povzročiteljev na antibiotike ter na predhodne izkušnje po-

sameznega dializnega centra. V Sloveniji imamo največ dobrih izkušenj z intraperitonealnim zdravljenjem s cefazolinom in gentamicinom (glej Algoritem 1). Po prejemu izvida bakterijskih kultur in antibiograma antibiotično zdravljenje po potrebi prilagodimo. Zgolj s protimikrobnim zdravljenjem brez drugih ukrepov uspemo pozdraviti približno 75 % peritonitisov. Uspešnost protimikrobnega zdravljenja brez odstranitve katetra je v veliki meri odvisna od povzročitelja in je za posamezne povzročitelje naslednja – koagulazno negativni stafilokoki 90 %, *S. aureus* 66 %, G-negativni bacili 56 % in glive 0 %. Če pri bolniku ne pride do izboljšanja kliničnega stanja in do zbistritve izpirka v petih dneh, peritonealni kateter odstranimo. Včasih peritonealni kateter odstranimo prej kot v petih dneh; indikacije za odstranitev peritonealnega katetra so opisane v nadaljevanju. Če je bolnik ogrožen, ima znake sepse in/ali znake okužbe izstopišča peritonealnega katetra, dodamo sistemski antibiotik intravensko, empirično izberemo vankomicin in ceftazidim, sicer pa antibiotik izberemo glede na povzročitelje in anti-

biogram. Priporočeni odmerki za intraperitonealno dajanje pogosteje uporabljenih antibiotikov so predstavljeni v Tabeli 1 (2-4,19,24).

## 7.2 Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je odvisno od povzročitelja. Za priporočeno trajanje zdravljenja pri posameznih povzročiteljih glej Tabelo 2 (3,4).

## 7.3 Ocena uspešnosti zdravljenja

Bolnike po pričetku zdravljenja redno spremljamo in ocenjujemo, ali se njihovo klinično stanje izboljšuje. Klinično izboljšanje in vsaj delno zbistritev motnega izpirka pričakujemo znotraj 48 ur po pričetku zdravljenja; takrat določamo število levkocitov in odstotek nevtrofilcev v izpirku. Če se njihovo število po treh dneh zdravljenja ne zmanjša, je verjetnost, da bo zdravljenje učinkovito, manjša od 64 % (11,25). V tovrstnih primerih je smiselno intermitentno dajanje antibiotika zamenjati s kontinuiranimi. Če to ni mogoče, povečamo odmere in pogostost izmenjave antibiotika (11).

## 7.4 Indikacije za odstranitev in zamenjavo katetra

Včasih protimikrobno zdravljenje ni učinkovito pri zdravljenju peritonitisa, zato moramo razmišljati o odstranitvi peritonealnega katetra. Zgodnja odstranitev katetra ob neučinkovitem protimikrobnem zdravljenju zmanjšuje smrtnost in trajanje epizode peritonitisa. Indikacije za odstranitev peritonealnega katetra so:

- refraktarni peritonitis (ni pričakovane odgovora na antibiotično zdravljenje v roku 5 dni);

**Tabela 1:** Odmerki pogosteje uporabljenih antibiotikov za zdravljenje peritonitisa pri PD, prirejeno po smernicah ISPD (4). LD – polnitveni odmerek (*angl.* loading dose), MD – vzdrževalni odmerek (*angl.* maintenance dose)

Antibiotik	Intermitentno (1 izmenjava)	Kontinuirano (vse izmenjave)
Gentamicin	0,6 mg/kg na dan	LD 25 mg/L, MD 12 mg/L
Amikacin	2 mg/kg na dan	LD 8 mg/L, MD 4 mg/L
Cefazolin	15–20 mg/kg na dan	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
Ceftriakson	1,000 mg na dan	ni podatka
Cefotaksim	500–1,000 mg na dan	ni podatka
Ceftazidim	1,000–1,500 mg na dan	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L
Vankomicin	15–30 mg/kg na 5–7 dni	LD 30 mg/kg, MD 1,5 mg/kg/vrečka



- ponavljajoči se peritonitis (ponovitev peritonitisa v roku štirih tednov);
- glivni ali mikobakterijski peritonitis;
- peritonitis, ki se pojavi ob drugih patoloških stanjih v trebuhu (npr. absces, perforacija...);
- peritonitis z negativnimi mikrobiološkimi kulturami z vztrajajočimi povišanimi vrednostmi levkocitov v izpirku.

Zamenjava peritonealnega katetra je možna pri ponavljajočem se peritoniti-

**Tabela 2:** Čas zdravljenja in druge posebnosti zdravljenja za posamezne povzročitelje peritonitisa, prirejeno po smernicah ISPD (4).

Povzročitelj	Priporočila
Koagulazno negativni stafilokoki	Zdravljenje z IP cefalosporini ali vankomicinom glede na lokalno občutljivost mikroorganizmov. Čas zdravljenja 2 tedna.
Enterococcus spp.	Zdravljenje z IP vankomicinom. Za zdravljenje hudega peritonitisa IP aminoglikozidi. Čas zdravljenja 3 tedne. *Izjema VRE ( <i>angl.</i> vankomicin-resistant Enterococcus) – zdravljenje z IP ampicilin. V primeru odpornosti na ampicilin zdravljenje glede na antibiogram (npr. linezolid, teikoplanin...).
Streptococcus spp.	Zdravljenje z IP ampicilinom. Čas zdravljenja 2 tedna.
S. aureus	Zdravljenje z lokalno učinkovitim antibiotikom. Čas zdravljenja 3 tedne.
Corynebacterium spp.	Zdravljenje z lokalno učinkovitim antibiotikom. Čas zdravljenja 3 tedne.
Pseudomonas spp.	Zdravljenje z dvema antibiotikoma, ki imata različen mehanizem delovanja. (npr. IP gentamicin ali oralno ciprofloksacin z IP cefazidimom ali cefepimom). Čas zdravljenja 3 tedne. V primeru okužbe vstopnega mesta odstranitev dializnega katetra.
Druge gram negativne bakterije	Zdravljenje z lokalno učinkovitim antibiotikom. Čas zdravljenja 3 tedne.
Polimikrobni peritonitis	Mikroorganizmi črevesne flore Če ni odziva na začetno empirično zdravljenje, opravimo slikovno diagnostiko (UZ, CT trebuha) in se posvetujemo s kirurgom. Zdravljenje z metronidazolom, IP vankomicinom in IP aminoglikozidi ali IP cefazidimom. Čas zdravljenja najmanj 3 tedne. Več po Gramu pozitivnih mikroorganizmov Zdravljenje z lokalno učinkovitim antibiotikom. Čas zdravljenja 3 tedne.
Peritonitis z negativnimi kulturami	Ponovni odvzem vzorca izpirka po treh dneh zdravljenja. Ob izboljšanju izvidov izpirka lahko zožimo spekter antibiotičnega zdravljenja (npr. aminoglikozide zamenjamo za cefalosporine prve generacije ali vankomicin). Čas zdravljenja 2 tedna.
Glivni peritonitis	Takojšnja odstranitev dializnega katetra. Zdravljenje z lokalno učinkovitim antibiotikom. Čas zdravljenja vsaj 2 tedna.

su, če pride po začetnem zdravljenju do zbistritve izpirka. V ostalih primerih stari kateter odstranimo in novega ne vstavljamo takoj, temveč je potrebno vsaj dvotedensko zdravljenje s sistemskim protimikrobnim zdravilom. Ponovno vstavitve katetra lahko izvedemo šele 2–4 tedne po odstranitvi, ko simptomi peritonitisa popolnoma izzvenijo (4,11,12).

## 7.5 Dodatno zdravljenje in posebnosti

Včasih lahko bolnike s peritonitisom zdravimo tudi doma. Odločitev za sprejem v bolnišnico temelji na hemodinamski stabilnosti bolnika ter izraženosti simptomov in znakov. Ob prisotnosti hudih bolečin moramo bolniku omogočiti zadostno količino analgetikov. ISPD priporoča profilaktično dajanje sistemskega antimikotika, saj so okužbe z glivami trdovratne za zdravljenje in praktično vedno zahtevajo odstranitev dializnega katetra, najpogosteje pa se pojavijo prav med antibiotičnim zdravljenjem. Pri bolnikih z motnim ascitesom se svetuje intraperitonealno dajanje 500 enot/L heparina, ki preprečuje zamašitev katetra s fibrinom (4).

## 8 Preprečevanje

Preprečevanje peritonitisa je velik izziv in je pomembno vsaj toliko, kot sta pomembna zgodnja diagnoza in zdravljenje. Vsak center, ki svojim bolnikom ponuja PD, mora redno spremljati in analizirati pogostost peritonitisa pri bolnikih ter zagotavljati ustrezne ukrepe za preprečevanje (3,5,26).

ISPD je leta 2016 v posodobljenih smernicah podal naslednja priporočila za preprečevanje peritonitisa pri PD.

**Vstavitve dializnega katetra.** Uporaba parenteralnega profilaktičnega antibiotičnega odmerka pred vstavi-

tvijo peritonealnega katetra dokazano zmanjša pogostost zgodnjega peritonitisa. Glede na opravljene študije se svetuje uporaba cefalosporinov, gentamicina in vankomicina, pri izbiri antibiotika pa je potrebno upoštevati lokalno občutljivost bakterij. V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana (UKC LJ) dajemo kot antibiotično profilakso cefazolin 2 g v enkratnem odmerku 30–60 min pred kirurškim rezom. Pri bolnikih s povečano telesno maso se včasih odločimo za večji odmerek, torej 3 g (27,28). Tehnika vstavitve katetra ne vpliva na pogostost peritonitisa (4,5,18,19,26,29). V UKC LJ zadnjih nekaj let vstavljamo peritonealne dializne katetre izključno laparoskopsko. V letu 2016 smo jih vstavili 22, pomembnejših zgodnjih zapletov pa nismo beležili (27).

**Oblika dializnega katetra.** Poznamo več vrst in oblik katetrov – ravne, zavite in katetre v obliki labodjega vratu. Večinoma so ti katetri iz silikona, poznamo pa tudi poliuretanske. Največkrat se uporabljajo katetri z dvema dakronskima balončkoma, ki se po vstavitvi v rasteta v trebušno steno in poskrbita za dobro učvrstitev katetra (27). Več študij je primerjalo pogostost peritonitisa pri ravnih in zavutih katetrah, pomembnih razlik v pogostosti pa ni bilo (4).

**Metoda dializiranja.** Uporabljamo izključno sistem z dvojnimi vrečkami, saj je pri tovrstnem načinu pogostost peritonitisa za približno 30 % nižja v primerjavi z drugimi metodami (3,4,6,18).

**Izobraževanje bolnikov in bolnikovih svojcev.** Dializno osebje z dolgoletnimi izkušnjami mora zagotoviti, da se bolnik in njegovi svojci naučijo pravilnega izvajanja peritonealne dialize, saj kakovost izobraževanja zelo pomembno vpliva na pogostost peritonitisa. Žal še nimamo z dokazi podprtih priporočil, ki bi jasno opredeljevali, kdaj, kje in kako pogosto je potrebno izvajati izobraže-



vanje. Vsekakor je pomembno, da po začetku izvajanja PD dializno osebje, ki ima izkušnje na področju peritonealne dialize, obišče bolnika in opazuje pravilnost izvajanja dialize ter bolnika opozori na nepravilnosti (3-5,26).

**Dializna raztopina.** Več študij je raziskovalo vpliv različnih dializnih raztopin, ki so v uporabi. Obstajajo domneve, da so raztopine z manjšimi koncentracijami glukočnih razpadnih produktov bolj biokompatibilne z manjšim vplivom na pojav vnetja v primerjavi z ostalimi dializnimi raztopinami. Vendar je za potrditev domnev potrebnih več raziskav; zaenkrat velja mnenje, da vrsta raztopine ne vpliva na pogostost peritonitisa (4,18,30).

**Oskrba izstopišča peritonealnega katetra.** Priporoča se, da se vstopno mesto enkrat na dan namaže s topičnim antibiotičnim mazilom. Ob izvajanju dialize se mora poskrbeti za ustrezno higieno rok. Uporaba obrazne maske ni obvezna, je pa vsekakor priporočljiva in jo svetujemo (3-5).

**Antibiotična profilaksa pred posegi.** Glede na povečano tveganje za razvoj peritonitisa po posegih pri bolnikih na PD se svetuje profilaktična uporaba antibiotika pred kolonoskopijo in ginekološkimi posegi (4).

## 9 Napoved izida

Čeprav se je smrtnost pri bolnikih na PD v zadnjih letih zmanjšala, je dolgoročno preživetje sorazmerno slabo (11,15). Enoletno preživetje je približno 86 %, desetletno preživetje pa znaša le približno 11 % (15). Vzrok nizkega desetletnega preživetja je posledica več dejavnikov in je odvisen od bolnikovih lastnosti in od dejavnikov dializnega centra (15). Potrebno je poudariti, da so podatki o dolgoročnem preživetju lahko zavajajoči in je potrebna pazljivost

pri njihovi interpretaciji, saj se bolniki s PD redko zdravijo več kot 5 let. Pogosto namreč pride do prehoda na drugo obliko nadomestnega zdravljenja, kar veliko analiz obravnava kot neuspeh PD in to upošteva pri oceni dolgoročnega preživetja. V Sloveniji je v letu 2013 umrlo 12,3 % bolnikov na PD (17).

Znanih je več dejavnikov, ki vplivajo na preživetje pri bolnikih na PD. Veliko dejavnikov, kot so na primer starost, sladkorna bolezen in etiologija kronične ledvične odpovedi, je nespremenljivih in nanje ne moremo vplivati. Pozornost moramo usmeriti k spremenljivim dejavnikom, ki vplivajo na dolgoročno napoved izida. To so predvsem preostala ledvična funkcija, ohranjenost integriteta in funkcija peritonealne membrane ter peritonitis. Svetuje se, da vsem bolnikom s hipertenzijo in tudi brez nje, ki zdravljenje z zaviralci angiotenzin konvertaze (ACEI) dobro prenašajo, predpišemo ACEI, saj ACEI pomagajo pri ohranjanju preostale ledvične funkcije. Preostala ledvična funkcija je dober napovedni dejavnik, ki napoveduje boljši izid tako pri bolnikih na PD in pri tistih na hemodializi. Ena od študij je ugotovila povezavo, da se za vsakih 250 ml preostalega urina za približno 36 % zmanjša tveganje za 2-letno smrtnost (15). Srčnožilni vzroki so najpogostejši vzroki za smrt pri bolnikih na PD (18).

**Smrtnost zaradi peritonitisa** se je pri bolnikih na PD v zadnjih desetletjih zaradi preventivnih ukrepov za preprečevanje peritonitisa bistveno zmanjšala. Delež uspešno pozdravljenih peritonitsov ostaja visok in stabilen kljub vedno večji odpornosti mikroorganizmov na protimikrobna zdravila. Manj kot 5 % epizod peritonitisa se konča s smrtjo, a ocenjuje se, da je peritonitis pomemben pridružen dejavnik pri približno 16 % vseh smrti. Po epizodi peritonitisa se poveča tveganje za smrt zaradi okužbe,

pridruženih srčno-žilnih boleznih in prekinitev PD. Peritonitis je najpogostejši vzrok za odstranitev peritonealnega katetra, prekinitev PD in prehod na trajno hemodializno zdravljenje (4,6,18).

## 10 Zaključek

Peritonitis je možen in resen zaplet PD, ki lahko hudo prizadene bolnika in ogroža njegovo življenje. Čas od nastanka peritonitisa do začetka zdravljenja bistveno vpliva na potek in napoved izida peritonitisa, zato je nujno takojšnje ukrepanje. Peritonitis zdravimo z

odstranitvijo žarišča okužbe, izpiranjem trebušne votline z 0,9-odstotno raztopino NaCl ter uvedbo najprej empiričnega in nato usmerjenega protimikrobnega zdravljenja. Peritonitis je najpogostejši vzrok za odstranitev peritonealnega katetra, prekinitev PD in prehod na trajno hemodializno zdravljenje, zato mora biti preprečevanje peritonitisa glavni namen vsakega dializnega centra. Poseben poudarek moramo nameniti izobraževanju bolnika in bolnikovih svojcev, še posebej po epizodi peritonitisa, saj je pogost vzrok peritonitisa ravno neustrezno rokovanje s peritonealnim katetrom.

## Literatura

1. Omejc M. Kirurgija trebušne votline. In: Smrkolj V, editor. Kirurgija. Celje: Grafika Gracer. 2014. pp. 1000–2.
2. Townsend C, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K. Sabiston Textbook of Surgery: the Biological Basis of Modern Surgical Practice. Amsterdam: Elsevier; 2017.
3. Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, Černelč P, Koželj M, Andoljšek D, et al. Interna medicina. Ljubljana: Littera picta: Slovensko medicinsko društvo; 2011. p. 1133-1137.
4. Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int.* 2016 Sep;36(5):481–508.
5. Segal JH, Messana JM. Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2013 Jul-Aug;26(4):494–502.
6. Szeto CC. Peritonitis rates of the past thirty years: from improvement to stagnation. *Perit Dial Int.* 2014 Mar-Apr;34(2):151–3.
7. Khilji MF. Primary Peritonitis-A Forgotten Entity. *European J Pediatr Surg Rep.* 2015 Jun;3(1):27–9.
8. Holzheimer RG. Management of secondary peritonitis. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented.* Munich: Zuckschwerdt; 2001.
9. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Gupta SK. An introduction of Tertiary Peritonitis. *J Emerg Trauma Shock.* 2014 Apr;7(2):121–3.
10. Walker A, Bannister K, George C, Mudge D, Yehia M, Lonergan M, et al. KHA-CARI Guideline: peritonitis treatment and prophylaxis. *Nephrology (Carlton).* 2014 Feb;19(2):69–71.
11. Burkart MD. Microbiology and therapy of peritonitis in peritoneal dialysis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc [cited 2018 May 15]. Available from: <http://www.uptodate.com>
12. Burkart MD. Clinical manifestations and diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (dostopno 15. maja 2018).
13. Montravers P, Blot S, Dimopoulos G, Eckmann C, Eggimann P, Guirao X, et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intensive Care Med.* 2016 Aug;42(8):1234–47.
14. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2014 Aug;64(2):278–89.
15. Kendrick J, Teitelbaum I. Strategies for improving long-term survival in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Jun;5(6):1123–31.
16. Kovač D. Kako povečati program peritonealne dialize v Sloveniji. In: 30-letnica kontinuirane peritonealne dialize v Sloveniji; 20. in 21. november 2014; Hotel Mons, Slovensko nefrološko društvo, Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: UKC, KO za nefrologijo; 2014.
17. Buturovič-Ponikvar J, Gubenšek J, Arnol M, Adamlje T, Ceglar Z, Damevska G, et al. Renal Replacement Therapy in Slovenia: Excerpts From 2013 Data. *Ther Apher Dial.* 2016 Jun;20(3):223–8.
18. Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The Current State of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Nov;27(11):3238–52.
19. Tomažič J. in Strle F. s sodelavci. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Združenje za infektologijo; 2014/2015. p. 375
20. Mlinšek D, Savicki B. Postopki pri zdravljenju peritonitisa kot zaplet kontinuirane peritonealne dialize. Ljubljana. *Obzor Zdr N.* 1994;28:109–11.
21. Akoh JA. Peritoneal dialysis associated infections: an update on diagnosis and management. *World J Nephrol.* 2012 Aug;1(4):106–22.

22. Okamoto T, Ikenoue T, Matsui K, Miyazaki M, Tsuzuku Y, Nishizawa Y, et al. Free air on CT and the risk of peritonitis in peritoneal dialysis patients: a retrospective study. *Ren Fail.* 2014 Nov;36(10):1492–6.
23. Temiz G, Sahin G, Mukerrem G, Ozkurt S, Degirmenci NA, Yalcin AU. Ultrasonographic evaluation of peritoneal membrane thickness and comparison with the effectiveness and duration of CAPD. *Int Urol Nephrol.* 2013 Dec;45(6):1761–6.
24. Barretti P, Doles JV, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis: a proportional meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2014 Aug;14(1):445.
25. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Jul;1(4):768–73.
26. Bender FH. Avoiding harm in peritoneal dialysis patients. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2012 May;19(3):171–8.
27. Janež J. Laparoscopska vstavitev katetra za peritonealno dializo. *Med Razgl.* 2017;56(4):517–24.
28. Pintar T, Trotošek B, Beović B. Smernice za profilaktično uporabo antibiotikov v abdominalni kirurgiji za odrasle. *Zdrav Vestn.* 2014;83:651–60.
29. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis.* 2000 Nov;36(5):1014–9.
30. Velloso MS, Otoni A, de Paula Sabino A, de Castro WW, Pinto SW, Marinho MA, et al. Peritoneal dialysis and inflammation. *Clin Chim Acta.* 2014 Mar;430:109–14.