

Рекомендации по инфекциям, связанным с перитонеальным диализом: обновление 2005 года

Beth Piraino,¹ George R. Bailie,² Judith Bernardini,¹ Elisabeth Boeschoten,³ Amit Gupta,⁴ Clifford Holmes,⁵ Ed J. Kuijper,⁶ Philip Kam-Tao Li,⁷ Wai-Choong Lye,⁸ Salim Mujais,⁵ David L. Paterson,⁹ Miguel Perez Fontan,¹⁰ Alfonso Ramos,¹¹ Franz Schaefer,¹² and Linda Uttley¹³

Renal Electrolyte Division,¹ University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania;
Albany College of Pharmacy,² Albany, New York, USA; Hans Mak Institute,³ Naarden, The Netherlands;
Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences,⁴ Lucknow, India; Renal Division,⁵ Baxter Healthcare Corporation, McGaw Park, Illinois, USA; Department of Medical Microbiology,⁶ University Medical Center, Leiden, The Netherlands; Department of Medicine & Therapeutics,⁷ Prince of Wales Hospital, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; Centre for Kidney Diseases,⁸ Mount Elizabeth Medical Centre, Singapore; Division of Infectious Diseases,⁹ University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania, USA; Division of Nephrology,¹⁰ Hospital Juan Canalejo, A Coruna, Spain; Division of Nephrology,¹¹ Hospital General de Zona #2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hermosillo, Mexico; Pediatric Nephrology Division,¹² University Children's Hospital, Heidelberg, Germany; Renal Dialysis Treatment,¹³ Manchester Royal Infirmary, Manchester, United Kingdom

Перевод на русский язык А.Ю. Земченкова, Р.П. Герасимчука

Перитониты остаются ведущим осложнением перитонеального диализа (ПД). Они приводят к несостоятельности метода и госпитализации, и иногда связаны со смертью пациента. Выраженные и длительные перитониты могут приводить к нарушению функциональной способности мембраны брюшины. Поэтому сообщество ПД продолжает фокусировать внимание на профилактике и лечении инфекций, связанных с перитонеальным диализом (1-8).

Рекомендации под эгидой Международного Общества перитонеального диализа (International Society for Peritoneal Dialysis - ISPD) были впервые опубликованы в 1983 и пересмотрены в 1989, 1993, 1996 и 2000 (9–11). Изначально акцент был сделан на лечении перитонитов, но более поздние рекомендации включают разделы по профилактике перитонитов. В настоящих рекомендациях комитет расширил раздел по профилактике, так как профилактика перитонитов является одним из ключевых моментов успеха перитонеального диализа.

Настоящие рекомендации сгруппированы в пять разделов:

1. Профилактика инфекций, связанных с ПД
2. Инфекции места выхода и тоннельные инфекции
3. Первичное обследование и ведение перитонита
4. Последующее ведение перитонита (с учетом выявленной флоры)
5. Будущие исследования

Рекомендации основаны на достоверных фактах, там, где они существуют. Библиография не является исчерпывающей, поскольку имеется более 9000 ссылок на работы, посвященные перитонитам у пациентов на ПД с 1966 года. Комитет выбрал статьи, в которых рассматриваются основные вопросы. Рекомендации не основаны только на рандомизированных контролируемых исследованиях, поскольку такие исследования среди пациентов на ПД ограничены. Если окончательные доказательства отсутствуют, но группа считала, что существует достаточно опыта для предложения определенного подхода, это обозначалось как «основано на мнении». Представленные тезисы являются только рекомендациями и не предполагают необходимости их применения в каждой конкретной ситуации. Каждый центр должен исследовать свой собственный спектр инфекций, возбудителей и чувствительности, и, по необходимости, адаптировать протоколы к местным условиям.

Члены консультативного Комитета были тщательно отобраны. Во-первых, были отобраны нефрологи со всего мира, имеющие большое количество публикаций по вопросам инфекций на ПД, с особым вниманием ко включению нефрологов из Азии, где очень быстро растет использование перитонеального диализа. Во-вторых, были включены члены с опытом в области микробиологии (Kuijper), фармакотерапии (Bailie), инфекционных болезней (Paterson) и иммунологии (Holmes). Настоящие рекомендации относятся только ко взрослым, поскольку педиатрические рекомендации публикуются отдельно, но для координации в рабочую группу был включен педиатр (Schaefer). В-третьих, включение двух медсестер (Bernardini и Uttley) представляют очень важную роль медицинской сестры в профилактике инфекций на перитонеальном диализе и ведении пациентов на перитонеальном диализе с инфекциями.

Профилактика, инфекций, связанных с перитонеальным диализом.

- Для оптимизации результатов перитонеального диализа, в каждой программе ПД должны быть предприняты всевозможные усилия для профилактики перитонитов. Каждая программа должна мониторировать частоту инфекционных осложнений, как минимум на ежегодной основе (Мнение) (12-14).

Программы должны тщательно мониторировать все инфекции, связанные с перитонеальным диализом, как инфекции места выхода, так и перитониты, включая предполагаемые причины возникновения и выделенные микроорганизмы, как часть программы постоянного улучшения качества. Так же должна быть исследована частота повторных перитонитов. Для каждого эпизода перитонита с целью определения этиологии должен быть выполнен анализ причин его развития, и по возможности предприняты меры по предотвращению повторного эпизода. Это может включать анализ техники проведения процедуры пациентом. При необходимости должен быть проведен повторный курс обучения; это должно быть сделано только опытной медсестрой ПД. Возбудители и предполагаемые причины развития инфекций должны на регулярной основе обсуждаться командой ПД, включая как врачей, так и медсестер перитонеального диализа. В случае увеличения частоты инфекций или при неприемлемо высоком его значении следует выполнить соответствующие мероприятия. В таблице 1 представлены простые методы

расчета частоты инфекций. Следует также подсчитывать и сравнивать с данными литературы частоту инфекций для отдельных микроорганизмов. Частота перитонитов в центре не должна превышать 1 эпизод в каждые 18 месяцев (риск возникновения 0,67 в год), хотя достигнутый уровень будет зависеть в некоторой степени от популяции пациентов. Имеются, однако, и сообщения о более низкой частоте перитонитов – от 0,29 до 0,23 в год, к этой цели должны стремиться диализные центры.

Таблица 1.

Методы исследования инфекций, связанных с перитонеальным диализом (перитониты, инфекции места выхода)

-
1. Как отношение (рассчитанное для всех инфекций и каждого микроорганизма):
 - a. Количество инфекций, вызванных микроорганизмом за период времени, деленное на время в годах на диализе, проведенное всеми пациентами под риском развития перитонита, (выражено в *эпизодах в год*)
 - b. Количество месяцев проведенное всеми пациентами на перитонеальном диализе под риском развития перитонита, разделенные на количество эпизодов, и (выражено как *интервал между эпизодами в месяцах*)
 2. Процент пациентов без перитонитов за отрезок времени
 3. Как медиана частоты перитонитов для программы
 - a. Рассчитайте частоту перитонитов для каждого пациента
 - b. Получите медиану от этих значений
-

На частоту инфекций может влиять тип используемого перитонеального диализа. У пациентов на ночном перитонеальном диализе (циклер ночью и сухой день) частота инфекций может быть ниже в сравнении с продленным автоматическим перитонеальным диализом (циклер ночью и дневная заливка), возможно, потому, что свободная от раствора в течение части дня перитонеальная полость способствует повышению иммунной функции. Литература, сравнивающая частоту возникновения перитонитов на продленном автоматическом перитонеальном диализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе неоднозначна. В некоторых исследованиях был показан значительно более меньший риск перитонитов на продленном автоматическом перитонеальном диализе в сравнении с постоянным амбулаторным (18–22). Однако использование циклеров с коннектором типа «пика» может приводить к высокому уровню перитонитов вследствие контаминации, если не используется вспомогательное приспособление. Комитет рекомендует его использование во всех случаях, где используется коннекторы типа «пика». Для некоторых циклеров необходимо применение кассеты, при повторном использовании которой существует риск инфицирования водными микроорганизмами. Кассеты не должны использоваться повторно. Для сравнения риска возникновения перитонитов при сухом дне, продленном автоматическом перитонеальном диализе и постоянном амбулаторном перитонеальном диализе требуются дальнейшие исследования.

Установка катетера.

- В отношении профилактики перитонитов, нет убедительных свидетельств преимуществ каких-либо определенных катетеров по сравнению со стандартным силиконовым катетером Тенкхоффа (Доказано) (25–35)+
- Профилактическое назначение антибиотиков в момент установки катетера снижает риск инфекций

В идеале пациент должен встретиться с оперирующим хирургом и/или тренирующей сестрой до установки катетера, и должно быть определено идеальное положение места выхода. К тому же, у пациента не должно быть запоров. Однократно введенная внутривенно доза антибиотиков в момент постановки катетера снижает риск последующих инфекций. С этой целью чаще используются цефалоспорины 1 поколения. Однако, последнее рандомизированное исследование показало, что применение ванкомицина (1 г в/в однократно) во время установки катетера предпочтительнее цефалоспорины (1 г в/в однократно) в профилактике ранних перитонитов (37). Относительный риск развития перитонита без применения антибиотиков составил 11.6, при использовании цефазолина– 6.45 (в сравнении с ванкомицином). Поэтому, в каждой программе ПД следует обсудить применение ванкомицина с целью профилактики во время постановки катетера, тщательно взвешивая потенциальную пользу в сравнении с риском способствовать развитию устойчивой флоры.

По данным национального регистра ПАПД, катетер с двумя муфтами имел лучшую выживаемость в сравнении с одномуфтовым, и был меньше предрасположен к удалению вследствие инфекции места выхода (33). Это преимущество не было подтверждено в одноцентровом рандомизированном исследовании со значительно меньшим числом исследуемых (30). Роль поверхностной муфты в профилактике перитонитов в первую очередь связана с закреплением катетера (40). При использовании двухмуфтовых катетеров, поверхностная муфта должна находиться в 2-3 см от места выхода.

Направленность туннеля вниз может снижать риск перитонитов, связанных с катетером (32). Однако, рандомизированные исследования не подтвердили преимущества конфигурации катетера в виде шеи лебедя в отношении снижения инфекций, связанных с ПД (28, 29, 41). Погружение катетера не оказалось эффективным в снижении риска инфекции (25).

Во время установки катетера следует прилагать всевозможные усилия для избегания травм и гематом. Место выхода должно быть округлым, и окружающие ткани должны плотно прилегать к катетеру. Швы увеличивают риск инфекции, и поэтому, противопоказаны. В некоторых перитонеальных программах перед постановкой катетера выполняется посев из носа, и, в случае положительных результатов в отношении *Staph. aureus*, проводится интраназальный курс мупироцина в течение 5 дней. Данных об эффективности такого подхода нет.

Уход за местом выхода.

- Первичной целью ухода за местом выхода является профилактика катетерных инфекций (и, соответственно, перитонитов). Антибактериальные протоколы против *Staph. aureus* эффективны для снижения риска катетерных инфекций, связанных со *Staph. aureus* (Доказано) (25, 42–59).

С момента постановки катетера до окончания заживления перевязки должны выполняться диализной сестрой с применением стерильной техники. Место выхода должно содержаться сухим до окончания заживления, что исключает прием душа или ванной в этот период, который может длиться до 2 недель. С момента окончательного заживления пациент должен быть обучен проведению рутинной обработки места выхода. Многими центрами рекомендуются антибактериальное мыло с водой. В некоторых программах предпочтительнее применение антисептиков для очистки места выхода. Приемлемым вариантом является применение для очистки повидон-иода и хлоргексидина. Перекись водорода сушит, ее следует избегать как средства для повседневного ухода. Катетер всегда должен удерживаться неподвижно для профилактики растяжения и повреждения места выхода, которые могут приводить к инфицированию.

Носительство в носовой полости *Staphylococcus aureus* ассоциируется с повышенным риском инфекций места выхода, вызванных *S. aureus*, туннельных инфекций, перитонитов и потери катетера. Однократный посев может давать ложно отрицательный результат, поскольку у многих пациентов имеется интермиттирующее носительство в полости носа. Колонизация *S. aureus* и - впоследствии - инфекция могут передаваться как от партнера, так и от медработника.(49). Поэтому, перед любым осмотром места выхода катетера пациентом, членом семьи или медицинской команды очень важна тщательная обработка рук. Пациенты, страдающие сахарным диабетом или получающие иммуносупрессивную терапию, находятся под повышенным риском катетерной инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus*.

Нами были изучены большое количество протоколов по профилактике инфекций вызванных *S. aureus*, связанных с ПД. В большом количестве исследований эффективной в отношении снижения инфекций места выхода и перитонитов, вызванных *S. aureus*, оказалась профилактика с ежедневными аппликациями крема или мази на основе мупироцина вокруг места выхода. (Применение мупироциновой мази на место выхода в отличие от крема следует избегать у пациентов с полиуретановыми катетерами, поскольку в этом случае отмечалось структурное повреждение катетера.)

Сообщалось о появлении устойчивости к мупироцину, в особенности при прерывистом применении (50,51,61). Устойчивость к мупироцину может быть классифицирована как низкая, когда минимальная подавляющая концентрация (МПК) больше или равна 8 мкг/мл, или как высокая, когда МПК больше или равна 512 мкг/мл. Предполагается, что высокая устойчивость, в конечном счете, приводит к клинической несостоятельности или высокому уровню повторных перитонитов.

Таблица 2.

Варианты антибактериальных протоколов по профилактике инфекций места выхода

-
1. Мупироцин на место выхода
 - a. Ежедневно после санитарно-гигиенической обработки у всех пациентов
 - b. Ежедневно после санитарно-гигиенической обработки только у носителей
 - c. В ответ на положительный результат посева на предмет носительства *Staphylococcus aureus*
 2. Мупироцин интраназально дважды в день в течение 5-7 дней
 - a. Ежемесячно с того момента, когда пациент идентифицирован как носитель в полости носа
 - b. Только при положительных результатах посева из носа
 3. Гентамициновый крем на место выхода после его гигиенической обработки для всех пациентов.
-

Распространение резистентных к мупироцину форм еще не привело к его неэффективности, но в конечном счете это может произойти.

Со снижением частоты инфекций, вызываемых *S. aureus* на фоне применения мупироцина, микроорганизмом, причиняющим наибольшее беспокойство в месте выхода, стал *Pseudomonas aeruginosa*. Недавно, в двойном слепом рандомизированном исследовании было показано, что ежедневное нанесение гентамицинового крема на место выхода в сравнении с применением мупироцина было так же эффективно в снижении инфекций места выхода, вызванных *S. aureus*, а также высоко эффективно в снижении частоты инфекций места выхода, вызванных *P. aeruginosa*. Этот протокол имеет дополнительные преимущества по снижению риска перитонитов в сравнении с использованием мупироцина. Ежедневное применение ципрофлоксацина (ушные капли)

как части повседневного ухода было так же эффективно в снижении *S. aureus* и *P. aeruginosa* в сравнении с исторической контрольной группой, применявшей только воду с мылом (63).

В целом, сравнительные данные по различным методам ухода за местом выхода в рандомизированных исследованиях ограничены, что делает трудным рекомендовать специфический протокол.

В каждой программе ПД следует оценить микроорганизмы, вызывающие инфекции места выхода, и установить протокол по снижению такого риска, который представляется подходящим для программы.

Методы соединения.

- Прокалывание диализных мешков является процедурой высокого риска в отношении контаминации системы. «Промывка перед заполнением» снижает риск контаминации (Доказано) (15, 64-68).

Существует большое количество данных, показывающих, что прокалывание приводит к перитонитам. Далее, применение промывки системы диализатом перед заполнением перитонеальной полости снижает риск перитонитов вследствие загрязнения как на ПАПД, так и на АПД. Следовательно, при ПАПД должны применяться системы из двойных мешков, и ручного прокалывания следует избегать, насколько это возможно; если существует необходимость прокалывания, то могут применяться вспомогательные приспособления. Пристальное внимание следует обращать на методологию соединения. В программах ПД, меняющих поставщиков, и, вследствие этого, метод соединения, следует уделять пристальное внимание последующей частоте инфекций. Для АПД, если частью системы является прокалывание, для профилактики контаминации необходимо обучить пациента применению вспомогательных приспособлений.

Методы обучения

- Методы обучения оказывают влияние на риск инфекций, связанных с перитонеальным диализом (Доказано) (69-71).

Недавно опубликованное исследование из США продемонстрировало успешность обучения и переобучения в снижении частоты перитонитов (71). Центры выбирались случайно для проведения усиленного (n=246) или стандартного (n=374) обучения с периодом наблюдения 418 пациенто-лет. Пациенты с усиленным обучением имели значительно меньше инфекций места выхода (1 в 31,8 мес.) в сравнении со стандартным обучением (1 в 18 мес.). Частота перитонитов так же уменьшились при усиленном обучении в сравнении со стандартным: 1 в 36,7 мес. против 1 в 28,2 мес., соответственно. Таким образом, обучение является эффективным средством в снижении частоты инфекций на перитонеальном диализе.

В общем, пациенты должны быть обучены асептической технике с акцентом на правильную технику мытья рук. Если предполагается, что вода, которую использует пациент, имеет высокое микробное число, следует поощрять применение спирта для мытья рук (Мнение). После мытья и до начала обмена руки должны быть полностью высушены с применением чистого полотенца. Место для проведения обменов должно быть чистым, следует избегать шерсти животных, пыльного воздуха и работы вентиляторов.

Все пациенты должны быть обучены тому, что такое контаминация, и что следует делать при ней (приехать в центр для замены переходной трубки (удлинителя катетера), если его конец загрязнен). Если диализирующий раствор был залит после загрязнения, или место соединения катетера было открыто и значительный период времени находилось под риском попадания бактерий, с целью профилактики следует назначить антибиотики. После известных нарушений техники большинство нефрологов назначает двухдневный курс антибиотиков (Мнение). Стандартного режима не существует. В выборе последующей терапии могут быть полезны результаты посева диализата, в случае если они положительны. Медицинские сестры являются центральными фигурами для успешных программ ПД с низкой частотой инфекций. К сожалению, практически нет исследований по определению оптимального числа пациентов в расчете на одну медицинскую сестру. Перегруженность сестры слишком большим числом пациентов приводит к укорочению времени обучения и к трудностям в переобучении, если в нем возникает необходимость. Комитет рекомендует проведение домашних посещений. Это может быть очень полезно в выявлении проблем с техникой обмена, но может быть выполнено только при наличии достаточного количества времени.

Антибактериальная профилактика во время процедур

- Изредка перитониты у пациентов на ПД могут вызываться инвазивными процедурами (Доказано).

Рационально однократное назначение амоксициллина (2 г) за 2 часа до интенсивных стоматологических вмешательств, хотя нет исследований, подтверждающих данный подход (Мнение). Пациенты, которым выполняется колоноскопия с полипэктомией, имеют риск перитонитов с кишечной флорой, возможно вследствие проникновения бактерий через стенку кишечника в брюшную полость. Однократное введение ампициллина (1 г) в сочетании с однократным введением аминогликозида с метронидазолом или без него внутривенно непосредственно перед процедурой могут снизить риск перитонита (Мнение). Рабочая группа рекомендует, чтобы перед всеми процедурами, в которые вовлечены брюшная полость и таз (такими как колоноскопия, пересадка почки, биопсия эндометрия), перитонеальная полость была опорожнена от жидкости (Мнение).

Профилактика инфекции кишечного происхождения

- Существует взаимосвязь между выраженными запорами, энтеритами и перитонитами, вызванными кишечными микроорганизмами (Доказано) (73, 74).

Возможно, перитониты развиваются в результате трансмиграции микроорганизмов через стенку кишечника. Диализные пациенты могут иметь гипомоторные нарушения, быть в большей степени предрасположенными к язвенным поражениям и кровотечениям ЖКТ, чаще принимать препараты, способствующие запорам (пероральное железо, препараты кальция, некоторые анальгетики), которые поэтому встречаются достаточно часто и иногда не распознаются пациентом. Все пациенты на ПД во время обучения должны быть проинструктированы о важности регулярной моторики кишечника и избегать запоров. Гипокалиемия, которая может ухудшать моторику кишечника, должна быть скорректирована.

Колиты и диарея могут сопровождаться перитонитами. Путь попадания инфекции в данных случаях неясен. Возможна как трансмуральная миграция, так и контактный путь

передачи. И вновь особое значение должно придаваться важности мытья рук, в областях с загрязненной водой нужно обсудить использование спирта. Многие члены рабочей группы считают, что активные воспалительные заболевания кишечника являются противопоказанием к ПД.

Профилактика грибковых перитонитов

- Большинству эпизодов грибковых перитонитов предшествует курс антибиотиков (Доказано) (75-77).
- Противогрибковая профилактика во время антибактериальной терапии может предотвращать некоторые случаи кандидозных перитонитов в программах с высокой частотой грибковых перитонитов.

Пациенты с продолжительными или повторными курсами антибиотиков имеют повышенный риск грибковых перитонитов. Множество исследований, оценивавших лечение как пероральным нистатином, так и парентеральными препаратами (флюконазол), назначаемыми во время антибактериальной терапии с целью профилактики грибковых перитонитов, дали противоречивые результаты. Программы с высокой исходной частотой грибковых перитонитов нашли такой подход полезным, тогда как при низкой частоте положительного эффекта найдено не было. Рабочая группа не нашла возможным дать определенные рекомендации и, поэтому, каждая программа ПД должна изучить историю грибковых перитонитов и решить, какой протокол является предпочтительным.

Инфекции места выхода и туннельные инфекции

Определения

- Гнойные выделения из места выхода отражают наличие инфекции. Покраснение быть или не быть признаком инфекции (Доказано) (84-86).

Инфекция места выхода определяется по наличию гнойных выделений с покраснением кожи в месте соприкосновения с катетером или без него. Покраснение вокруг катетера без гнойных выделений иногда является ранним проявлением инфекции, но также может быть простой реакцией кожи, в частности при недавно установленном катетере или после травмы, нанесенной катетером. Необходима клиническая оценка для принятия решения о начале терапии либо внимательном наблюдении. Разработанная педиатрами балльная оценка, несмотря на то, что она критически не проверялась во взрослой популяции, может быть полезным методом наблюдения за местом выхода (Таблица 3). Положительные результаты посевов при отсутствии аномальных проявлений показывают скорее наличие колонизации, чем инфекции. В этом случае показано усиление обработки места выхода антисептиками (Мнение).

Туннельная инфекция может проявляться как покраснение, отек или болезненность над местом подкожного канала катетера, но зачастую клинически не проявляется, как было показано сонографическими исследованиями (88). Обычно туннельные инфекции протекают на фоне инфекций места выхода, но изредка могут возникать изолированно. В данной статье инфекции места выхода и туннельные инфекции совместно обозначены как катетерные инфекции. Инфекции места выхода, вызванные *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*, зачастую ассоциируются с последующими туннельными инфекциями, и данные микроорганизмы наиболее часто приводят к перитонитам,

связанным с катетерными инфекциями; при этих инфекциях всегда показано агрессивное ведение.

Таблица 3.
Шкала места выхода (87)

	0 баллов	1 балл	2 балла
Припухлость	нет	Только выхода; < 0,5см	> 0,5 см/ или туннель > 0,5 см
Корочка	нет	< 0,5см	> 0,5 см
Покраснение	нет	< 0,5см	> 0,5 см
Боль	нет	Незначительная	Выраженная
Отделяемое	нет	Серозное	Гнойное
<p>Диагноз инфекции устанавливается при сумме 4 или выше. Гнойное отделяемое само по себе является достаточным для установления диагноза. При сумме менее 4 инфекция может как иметь место, так и отсутствовать.</p>			

Лечение инфекций места выхода и туннельных инфекций.

- Наиболее часто встречающимися и имеющими наиболее серьезные последствия патогенными микроорганизмами в месте выхода являются *S. aureus* и *P. aeruginosa*, поскольку эти микроорганизмы часто приводят к перитонитам (Доказано). Поэтому, такие инфекции должны лечиться агрессивно (7,8,84, 89–94).
- Пероральная антибактериальная терапия является настолько же эффективной, как и интраперитонеальная, за исключением метициллинрезистентного *S. aureus* (MRSA) (86).

Инфекции места выхода и туннельные инфекции могут вызываться множеством микроорганизмов. Хотя *S. aureus* и *P. aeruginosa* ответственны за большинство инфекций, в процесс могут быть вовлечены и другие бактерии (дифтероиды, анаэробные организмы, нефенментирующие бактерии, стрептококки, *Legionella*, дрожжевые и другие грибы). Эмпирическая антибактериальная терапия может начинаться немедленно. В качестве альтернативы, медицинская команда может решить отложить терапию, пока результаты посева отделяемого из места выхода не подскажут выбор антибиотика. Окраска по Грамму отделяемого из места выхода может направить начальную терапию. Посевы должны быть доставлены в лабораторию с использованием подходящих транспортных материалов, позволяющих выжить и анаэробным бактериям. Было показано, что пероральная терапия так же эффективна, как и интраперитонеальная.

Эмпирическая терапия должна всегда перекрывать *S. aureus*. Если у пациента в анамнезе имеются данные об инфекции места выхода, вызванной *P. aeruginosa*, должна эмпирическая терапия антибиотиком, перекрывающим данный микроорганизм (Мнение). В некоторых случаях, в отсутствие нагноения, болезненности и отечности, может считаться достаточным интенсификация местного ухода за местом выхода или местное применение антибактериального крема (Мнение). Особенно тяжелые инфекции места выхода могут лечиться повязками с гипертоническим раствором 2 раза в день с одновременной пероральной антибактериальной терапией. Эта процедура предполагает добавление 1 столовой ложки соли в 500 мл стерильной воды; марлей, пропитанной данным раствором один или 2 раза в день на 15 минут обкладываю место выхода (Мнение).

Грамм-положительные микроорганизмы лечатся пероральными пенициллинами, устойчивыми к пенициллиназе, или цефалоспорины первого поколения, как

цефалексин. Рекомендации по дозированию часто используемых антибиотиков представлены в Таблице 4. Для предотвращения излишней экспозиции ванкомицину и, таким образом, опасности возникновения устойчивых организмов, следует избегать для рутинного лечения ванкомицином инфекций места выхода и туннельных инфекций, вызванных Грамм-положительными микроорганизмами; ванкомицин может потребоваться при лечении инфекций, вызванных MRSA. При медленно разрешающихся инфекциях места выхода и, особенно при их тяжелом течении может быть добавлен рифампицин в дозе 600 мг в день, хотя данный препарат следует держать в резерве в областях, эндемичных по туберкулезу. Рифампицин никогда не должен назначаться в качестве монотерапии. Инфекции места выхода, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, особенно трудны в лечении, и зачастую требуют продолжительной терапии двумя антибиотиками. Как препараты первого выбора рекомендованы хинолоны. Назначение хинолонов одновременно с Ренагелем, мультивалентными катионами, такими как кальций, пероральными препаратами железа, цинка, сукральфатом, магний- и алюминийсодержащими антацидами или молоком может приводить к хелатному взаимодействию, которое уменьшает всасывание хинолонов в кишечнике. Потому прием хинолонов должен быть отделен от приема названных препаратов как минимум на 2 часа (хинолоны должны приниматься первыми). При медленном разрешении инфекции или ее возвратном течении должен быть добавлен второй антипсевдомонадный препарат, такой как цефтазидим интраперитонеально.

Таблица 4

Пероральные антибиотики, применяемые при инфекциях места выхода и тоннельных инфекциях.

Амоксициллин	250-500 мг 2 раза в день
Цефалексин	500 мг 2 раза в день
Ципрофлоксацин	250-500 мг 2 раза в день
Кларитромицин	250-500 мг 2 раза в день
Диклоксациллин	250-500 мг 2 раза в день
Флюконазол	200 мг 1 раз в день
Флюклоксациллин	500 мг 2 раза в день
Флюцитозин	2 г – нагрузочная доза, затем 1 г 1 раз в день
Изониазид	300 мг 1 раз в день
Линезолид	600 мг 2 раза в день
Метронидазол	400 мг 2 раза в день для < 50 кг
	400-500 мг 3 раза в день для > 50 кг
Офлоксацин	400 мг в 1 день, затем 200 мг в день
Пиразинамид	35 мг/кг/день (назначенный 1 или 2 раза в день)
Рифампицин	450 мг 1 раз в день для < 50кг 600 мг 1 раз в день для > 50кг
Триметоприм/сульфометоксазол	80/400 мг 1 раз в день

Многие микроорганизмы, включая коринобактерии, могут вызывать инфекции места выхода и туннельные инфекции (7, 95). Поэтому для определения антибактериальной терапии важно проведение посевов с определением чувствительности. Необходимо тщательное последующее наблюдение для определения ответа на терапию и повторных эпизодов. К сожалению, катетерные инфекции вызванные как *S. aureus* так и *P. aeruginosa* склонны к рецидивированию.

Антибактериальная терапия должна продолжаться до того момента, когда место выхода будет выглядеть нормально. Минимальная длительность лечения – 2 недели (Мнение), но может понадобиться более длительная терапия. Если продолжительная терапия

подходящими антибиотиками не приводит к разрешению инфекции, катетер может быть переустановлен за одну процедуру под прикрытием антибиотиками (96-99). Если внутренняя муфта не вовлечена, на фоне продолжающейся антибактериальной терапии может быть выполнена ревизия туннеля. Однако, эта процедура может привести к развитию перитонита, а в этом случае катетер должен быть удален. Для оценки степени распространения инфекции вдоль катетера и эффективности терапии можно применить ультразвуковое исследование туннеля и использовать его для принятия решения о ревизии туннеля, перестановке катетера или о продолжении антибактериальной терапии (Мнение) (100). Несмотря на скудность данных об эффективности сбривания муфты в лечении рефрактерных инфекций, центры, хорошо знакомые с данной техникой и получающие хорошие результаты, могут пробовать удалять муфту до замены катетера. Во время и после сбривания муфты должен продолжаться прием антибиотиков. Пациенты с инфекцией места выхода, приведшей к перитониту, или инфекцией места выхода, протекающей одновременно с перитонитом, если они вызваны одним и тем же микроорганизмом, обычно нуждаются в удалении катетера. Катетер необходимо удалять сразу, а не подвергать пациента риску длительного или возвратного перитонита. Исключением являются перитониты, вызванные коагулазо-негативным стафилококком (CoNS), которые обычно хорошо поддаются лечению.

Начальные проявления и ведение перитонитов.

Клинические проявления перитонитов

- У пациентов на перитонеальном диализе с мутным сливаемым диализатом следует предполагать наличие перитонита. Это подтверждается определением цитоза и выполнением посева диализата (Доказано) (101 - 105).

У пациентов с перитонитом обычно имеют место мутная сливаемая жидкость и боли в животе. Несмотря на это, перитонит всегда должен быть включен в дифференциальную диагностику у пациентов на ПД с болями в животе, даже если диализат прозрачен, поскольку у небольшого процента пациентов он протекает в таком варианте. Однако, у пациентов на ПД с болями в животе и прозрачным раствором следует рассмотреть и другие причины, такие как панкреатит. В противоположность большинству случаев, которые протекают с выраженной болью, в некоторых случаях боль может быть умеренной или даже отсутствовать. Выраженность боли в определенной мере специфична для микроорганизма (например, обычно меньше при CoNS, и больше при стрептококках, Грамм-отрицательных палочках, *S. aureus*), что может помочь клиницисту выбрать стационарное или амбулаторное лечение. Пациенты с минимальной болью зачастую могут получать лечение на амбулаторной основе интраперитонеально с пероральными противобольевыми препаратами. Пациенты же, нуждающиеся в наркотиках, должны всегда госпитализироваться.

Мутный диализат почти всегда является проявлением инфекционного перитонита, но возможны и другие причины (106). Дифференциальная диагностика представлена в Таблице 5. Из Европы сообщалось о случаях стерильных перитонитов, связанных с диализным раствором на основе айкодекстрина. Рандомизированные исследования, сравнивающие диализирующие растворы на основе айкодекстрина и глюкозы, показали одинаковый риск перитонитов при обоих вариантах растворов (108-110).

Перитонеальная полость должна быть дренирована, слитый диализат внимательно осмотрен и направлен на дифференциальный подсчет клеток, окраску по Грамму и на посев. Цитоз диализата с количеством лейкоцитов более 100 в мкл, когда хотя бы 50% из

них составляют полиморфноядерные нейтрофилы, отражает наличие воспаления с перитонитом в качестве наиболее вероятной причины. Для предотвращения задержки в лечении, антибактериальную терапию следует начинать сразу после выявления помутнения диализата, не дожидаясь подтверждения цитоза из лаборатории. Пациентам с очень мутным диализатом для предотвращения окклюзии катетера фибрином может быть полезно добавление в диализат гепарина в дозе 500 МЕ/л. Гепарин так же обычно добавляется при попадании в брюшную полость крови (Мнение). Опытный наблюдатель может отличить гемоперитонеум от помутнения диализата вследствие перитонита. При возникновении сомнений следует выполнить дифференцированный подсчет клеток. Количество клеток в сливаемом диализате отчасти зависит от длительности экспозиции раствора в брюшной полости. У пациентов на АПД во время их ночной заливки длительность экспозиции намного короче, чем при ПАПД; в этом случае для диагностики перитонита врач должен отдавать предпочтение использованию процента полиморфноядерных нейтрофилов по сравнению с абсолютным числом лейкоцитов. В норме брюшина содержит очень малое количество полиморфноядерных клеток; поэтому их доля около 50% является веским доказательством в пользу перитонита, даже если абсолютное число лейкоцитов не достигает 100/мкл. Пациенты на АПД в период дневной заливкой обычно имеют цитоз, схожий с таковым у пациентов на ПАПД, что не вызывает сложностей в интерпретации. Однако у пациентов на АПД без дневной заливки с болевым синдромом жидкость для забора проб может отсутствовать. В этом случае в брюшную полость следует ввести 1 литр диализирующего раствора, выдержать 1 - 2 часа, после чего слить раствор и оценить прозрачность, направить на дифференциальный подсчет клеток и на посев. Определение лейкоцитарной формулы (при укороченном времени экспозиции) может быть полезнее, чем подсчет абсолютного числа лейкоцитов. В неопределенных случаях или у пациентов с системными и абдоминальными симптомами, у которых диализат остается прозрачным, выполняется второй обмен с экспозицией хотя бы 2 часа. Начало терапии должно определяться клиническим решением.

Таблица 5

Дифференциальная диагностика при помутнении диализата

Инфекционный перитонит с положительными результатами посева
Инфекционный перитонит с отрицательными результатами посева
Химический перитонит
Эозинофилия диализата
Гемоперитонеум
Опухоль (редко)
Хилезный диализат (редко)
Образец взят из «сухого» живота

Хотя окраска по Грамму часто не дает результатов при наличии перитонита, этот тест следует выполнять, поскольку окраска по Грамму может выявлять наличие дрожжей, что делает возможным быстрое начало противогрибковой терапии и принятие решения об удалении катетера. За исключением упомянутого случая, эмпирическая терапия не должна основываться на результатах окраски по Грамму, а должна покрывать наиболее распространенные патогенные микроорганизмы, что обсуждается ниже. Пациента всегда следует опросить в неугрожающей манере о нарушениях техники, и, в частности, не происходило ли загрязнение недавно. Необходимо получить информацию о недавних инфекциях места выхода и последнем эпизоде перитонита (если таковой имел место). Также пациента нужно спросить о наличии запоров или диареи.

При перитоните боли в области живота обычно генерализованные, симптом Щеткина-Блюмберга - положительный. Физикальное исследование пациента с перитонитом всегда должно включать внимательный осмотр места выхода и туннеля катетера. Любое выделяемое из места выхода необходимо посеять одновременно с диализатом. Если в месте выхода высеваются те же микроорганизмы, что и в диализате (за исключением CoNS), то высока вероятность, что причиной перитонита является катетер.

Хотя в рентгенографии брюшной полости обычно нет необходимости, в случае подозрения на то, что источником инфекции является кишечник, рентгеновское исследование следует выполнить. Наличие большого количества свободного воздуха наводит на мысль о перфорации (хотя это может быть следствием неосторожного введения воздуха пациентом). В рутинной практике нет необходимости выполнения посевов периферической крови, поскольку обычно они отрицательны, но они должны быть выполнены, если у пациента предполагается наличие сепсиса.

Некоторые пациенты проживают в местах, отдаленных от медицинских учреждений, и поэтому не могут быть осмотрены сразу после появления симптомов. Этим пациентам также может быть недоступна микробиологическая и лабораторно-диагностическая службы. Поскольку своевременное начало терапии перитонита имеет решающее значение, необходима уверенность в том, что пациент немедленно сообщит о симптомах в центр, и затем начнет интраперитонеальное введение антибиотиков в домашних условиях.

Подобный подход требует, чтобы пациент был обучен техническим аспектам данной процедуры, и чтобы антибиотики хранились дома. Задержка терапии даже на несколько часов иногда опасна. Если только это возможно, до начала антибиотиков должны быть взяты посевы, или на месте в медицинском учреждении, или с использованием выданных домой емкостей для посева крови. Альтернативно, пациент может поместить мешок с мутным диализатом в холодильник для снижения роста бактерий и гибели лейкоцитов до забора образца.

Обработка образца

- Доля перитонитов с отрицательными посевами не должна превышать 20% эпизодов. Стандартной техникой посевов является применение емкостей для посева крови, но выполнение посева осадка после центрифугирования 50 мл диализата является идеальным для достижения низкой частоты отрицательных результатов посевов (Доказано) (111-113).

Правильное выполнение посева сливаемой перитонеальной жидкости является крайне важным для установления вызвавшего инфекцию микроорганизма. Идентификация микроорганизма с последующим установлением антибактериальной чувствительности не только помогает выбору антибиотика, но, в дополнение к этому, может указывать на возможный источник инфекции. Центрифугирование 50 мл диализата при 3000 об/мин в течение 15 минут, с последующей ресуспензией осадка в 3-5 мл стерильного физиологического раствора и добавлением этого материала одновременно в твердую среду и в стандартную среду для посевов крови, является наиболее подходящим методом для выявления возбудителя. При использовании этого метода посев отрицателен менее чем в 5% случаев. Твердая среда должна выдерживаться в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях. Комитет рассматривает эту технику посева как оптимальную. Если оборудование для центрифугирования больших объемов жидкости недоступно, в емкости для посева крови может быть непосредственно введено 5-10 мл диализата; этот метод обычно приводит к уровню отрицательных посевов – 20%. Для пациентов, уже получающих антибиотики удаление имеющихся в пробе антибиотиков может повышать уровень выявления. Очень важной является скорость, с которой может быть установлен

микробиологический диагноз. Концентрационные методы не только способствуют правильному выявлению микробов, но также уменьшают время, необходимое для бактериологического посева. Быстрые техники посева крови (например: BACTEC, Septi-Chek, BacT/Alert; Becton Dickinson) могут еще более ускорить выделение и идентификацию микробов, что, возможно, является наилучшим подходом. Большинство культур выявляются после первых 24 часов, и более чем в 75% случаев диагноз может быть установлен менее чем за 3 дня.

Выбор антибиотика для эмпирической терапии

- Антибиотик для эмпирической терапии должен покрывать как Грамм-положительные так и Грамм-отрицательные микроорганизмы. Комитет рекомендует сделать выбор эмпирической терапии в каждом центре в зависимости от истории чувствительности микроорганизмов, вызывающих перитонит (Мнение). Грамм-положительные микроорганизмы могут покрываться ванкомицином или цефалоспорином, а Грамм-отрицательные – цефалоспорины третьего поколения и аминогликозидами (Доказано) (87, 114-134).

Терапия начинается до выявления возбудителя. Выбор антибиотика для эмпирической терапии следует сделать, основываясь на анамнестических данных о возбудителях и чувствительности как для пациента, так и для программы в целом. Важно, чтобы антибактериальный протокол покрывал все вероятные значимые патогенные микроорганизмы. Для многих программ подходящими оказались цефалоспорины первого поколения, например, цефазолин или цефалотин, со вторым препаратом с широким покрытием Грамм-отрицательной флоры (включая *Pseudomonas*). Данный протокол дает равные результаты с применением ванкомицина в сочетании с препаратом, покрывающим Грамм-отрицательную флору (125,135). Однако, во многих программах высока частота выявления метициллин-резистентных микроорганизмов; в этих случаях следует применять ванкомицин для грамм-положительной флоры со вторым препаратом для Грамм-отрицательной флоры. Покрытие Грамм-отрицательной флоры может обеспечиваться аминогликозидами, цефтазидимом, цефепимом или карбапенемом. Хинолоны могут применяться для эмпирической терапии, только если в поддержку этого говорят местные данные о чувствительности. Для пациентов с аллергией к цефалоспорином альтернативой для покрытия Грамм-отрицательной флоры может быть азтреонам, если аминогликозиды неприменимы. При использовании с целью эмпирической терапии цефалоспоринов расширенного спектра и хинолонов может развиваться устойчивость к антибиотикам. Следует мониторить устойчивость к антибактериальной терапии, особенно в отношении Грамм-отрицательных микроорганизмов, таких как *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Providencia*, *Serratia*, *Klebsiella* и *Enterobacter*. В то время как длительный курс терапии аминогликозидами повышает риск вестибулярной и ототоксичности, кратковременное применение представляется безопасным, недорогим и обеспечивает хорошее покрытие в отношении Грамм-отрицательной флоры. При лечении перитонитов на ПАПД, введение один раз в день (40 мг интраперитонеально в 2 л) так же эффективно, как и введение в каждый обмен (10 мг в 2 л, интраперитонеально, 4 раза в день в каждый обмен) (137,138). Убедительных доказательств того, что короткие курсы аминогликозидов ухудшают остаточную функцию почек, не получено (87, 139). Повторные или длительные курсы лечения аминогликозидами, вероятно, не следует рекомендовать при возможности альтернативных подходов (Мнение).

Как цефтазидим, так и цефепим являются подходящей альтернативой для обеспечения покрытия Грамм-отрицательной флоры. Цефепим не разрушается большинством бета-лактамаз, которые продуцируются Грамм-отрицательными бактериями, известными в мире в настоящее время, поэтому он имеет лучшее покрытие *in vitro*, чем цефтазидим. В случае применения аминогликозидов с целью покрытия Грамм-отрицательной флоры при начале терапии, настоятельно рекомендуется интермиттирующее введение, а продолжительных курсов следует избегать.

Возможна также монотерапия. В рандомизированном исследовании имипенем/циластатин (500 мг интраперитонеально на 6 часов с последующим введением 100 мг в каждый двухлитровый пакет) был так же эффективен в ведении перитонита у пациентов на ПАПД, как и цефазолин в сочетании с цефтазидимом (140). Цефепим (нагрузка 2 г интраперитонеально с длительностью заливки более 6 часов, с последующим интраперитонеальным введением 1 г/день в течение 9 дней) был так же эффективен, как и ванкомицин в сочетании с нетилмицином в другом рандомизированном исследовании перитонитов, связанных с ПАПД (117).

Хинолоны (пероральный левофлоксацин 300 мг в день или пероральный пефлоксацин 400 мг в день) представляются приемлемой альтернативой аминогликозидам для покрытия Грамм-отрицательной флоры (141-143) и достигают адекватных концентраций в перитонеальной полости даже при ПД с применением циклера (144). В другом исследовании, применение одного офлоксацина перорально (400 мг с последующим приемом 300 мг в день) было эквивалентно интраперитонеальному введению цефалотина (250 мг/л) и тобрамицина (8 мг/л) в каждую обмен (145). Однако, разрешение перитонитов, вызванных *S. aureus* может замедляться при использовании только ципрофлоксацина, поэтому он не является идеальным препаратом (146).

На заре перитонеального диализа, легкие случаи перитонитов, например как вызванные *S. epidermidis*, эффективно лечились цефалоспорином перорально (147). Если микроорганизм чувствителен к цефалоспорином первого поколения, и перитонит течет относительно бессимптомно, то данный подход все еще применим, когда интраперитонеальная и внутривенная терапия невыполнимы по каким-либо причинам. Пероральная терапия неприменима при более тяжелых случаях перитонитов.

Введение и стабильность лекарственных средств.

Ванкомицин, аминогликозиды и цефалоспорины могут смешиваться в одном диализном растворе без снижения биологической активности. Однако, аминогликозиды не следует добавлять в одну заливку с пенициллинами, вследствие их химической несовместимости. При смешивании антибиотиков для добавления каждого антибиотика в раствор должен использоваться отдельный шприц; несмотря на то, что ванкомицин и цефтазидим совместимы при добавлении в диализный раствор (1 л и более), они не совместимы при сочетании в одном шприце или при введении в пустой диализный пакет для реинфузии в пациента. Такой подход не рекомендуется.

Антибиотики должны вводиться с использованием стерильной техники (нанесение повидон-йода на порт для медикаментов за 5 минут до введения иглы через порт).

Длительность заливки раствора должна составлять как минимум 6 часов.

Данные свидетельствуют о том, что при добавлении в раствор, содержащий декстрозу, различные антибиотики стабильны в течение разного времени. Ванкомицин (25 мг/л) стабилен в течение 28 дней в диализном растворе, выдерживаемом при комнатной температуре, но высокая температура окружающей среды снижает время стабильности. Гентамицин (8 мг/л) стабилен в течение 14 дней, но время стабильности снижается при добавлении гепарина. Цефазолин (500 мг/л) стабилен как минимум 8 дней при комнатной температуре или 14 дней при охлаждении; добавление гепарина не оказывает на него

влияния. Цефтазидим менее стабилен: концентрация 125 мг/л стабильна в течение 4 дней при комнатной температуре и 7 дней в охлажденном состоянии, а 200 мг/л – 10 дней при охлаждении. Цефепим стабилен в диализном растворе в течение 14 дней при его охлаждении (148).

Эти данные получены в исследованиях времени стабильности. Возможно, что вещества стабильны в течение более длительного периода, необходимы дальнейшие исследования для выявления оптимальных условий стабильности антибактериальных добавок в диализный раствор. Диализные растворы, содержащие айкодекстрин, совместимы с ванкомицином, цефазолином, ампициллином, клоксациллином, цефтазидимом, гентамицином и амфотерицином (149).

Прерывистое (интермиттирующее) и постоянное дозирование антибиотиков:

Особые условия для пациентов на АПД

О требованиях к интермиттирующему дозированию препаратов у пациентов на АПД известно мало. Комитет согласен с тем, что на ПАПД интраперитонеальное введение антибиотиков при перитонитах предпочтительнее внутривенного, поскольку интраперитонеальное введение приводит к очень высоким локальным концентрациям антибиотиков. Например: гентамицин в концентрации 20 мг/л в перитонеальном растворе превышает МПК (минимальную подавляющую концентрацию) для чувствительных микроорганизмов. Эквивалентные дозы гентамицина, введенные внутривенно, приводят к значительно меньшей его концентрации в перитонеальной полости.

Интраперитонеальный способ введения имеет дополнительные преимущества: после соответствующего обучения этот способ может применяться пациентом в домашних условиях, он также позволяет избежать пунктирования вен. Рекомендуется мониторирование уровня препаратов в крови для аминогликозидов и ванкомицина.

Интраперитонеально антибиотики могут вводиться в каждый обмен (постоянное введение) или один раз в день (интермиттирующее, или прерывистое введение) (150-155). При интермиттирующем введении раствор, содержащий антибиотик, должен задерживаться в перитонеальной полости хотя бы на 6 часов для обеспечения адекватного всасывания антибиотика в системную циркуляцию. Во время перитонита всасывание большинства антибиотиков значительно повышается (например: при интраперитонеальном введении в отсутствие перитонита ванкомицин всасывается на 50%, а при наличии перитонита – примерно на 90%),

что делает возможным последующее повторное поступление антибиотика в перитонеальную полость при последующих обменах свежего диализирующего раствора. В таблице 6 представлены дозы как для постоянного, так и для интермиттирующего введения при ПАПД.

Не существует достаточных оснований считать более эффективным постоянное или интермиттирующее введение цефалоспоринов первого поколения. Однократное введение цефазолина в дозе 500 мг/л приводит к приемлемому уровню в диализирующем растворе пациентов на ПАПД в течение 24 часов (152). Существует большое количество свидетельств об эффективности интермиттирующего введения аминогликозидов и ванкомицина на ПАПД, но меньшее - на АПД. В таблице 7 представлены режимы дозирования при АПД для тех антибиотиков, для которых имеющаяся информация или достаточный опыт позволяет сформулировать рекомендации. В рандомизированном исследовании у детей, включавшем как пациентов на ПАПД, так на АПД показано, что интермиттирующее введение ванкомицина /тейкопланина так же эффективно, как и постоянное (87). Ванкомицин хорошо всасывается при интраперитонеальном введении во

время длительной заливки и впоследствии проникает назад из крови в диализат при последующих заливках свежего раствора.

Быстрые обмены при АПД могут приводить к тому, что времени для достижения необходимых концентраций в перитонеальной полости оказывается недостаточно. Имеется меньше данных, касающихся эффективности цефалоспоринов первого поколения, назначаемых прерывисто, для лечения перитонитов, особенно у пациентов на циклере. У пациентов, получающих цефалоспорин только в дневном обмене, ночью внутриперитонеальные концентрации становятся ниже МПК в отношении большинства микроорганизмов. Это вызывает опасения, что образующие биопленки микроорганизмы могут выжить, что может приводить впоследствии к рецидивирующим перитонитам. Пока не будут проведены рандомизированные исследования с большим количеством исследуемых, наиболее безопасным подходом будет считаться добавление цефалоспоринов первого поколения в каждый обмен (Мнение).

Даже несмотря на небольшое количество исследований, Комитет соглашается с тем, что пациентам на АПД ванкомицин можно назначать в интермиттирующем режиме.

Рандомизированное европейское исследование среди детей показало, что прерывистое введение ванкомицина или тейкоплагина (а многие дети были на АПД) было так же эффективно, как и постоянное. Обычно интервал между введениями в 4-5 дней поддерживает уровень антибиотика в сыворотке около 15 мкг/мл, но в виду разнообразия потерь за счет остаточной почечной функции и перитонеальной проницаемости наилучшим вариантом является определение концентрации. Интраперитонеальные уровни после начальной дозы всегда остаются ниже уровня ванкомицина в сыворотке; поэтому уровень ванкомицина в сыворотке крови следует поддерживать выше, чем обычно рекомендуется (123). Когда уровень ванкомицина снижается до 15 мкг/мл, назначается повторное введение.

Нуждаются ли пациенты на циклере во временном переводе на ПАПД или увеличении времени заливки, в настоящее время неясно. Не всегда практично переводить пациентов с АПД на ПАПД, особенно если пациенты лечатся амбулаторно, поскольку у пациента может не оказаться расходных материалов для ПАПД, и он может быть недостаточно знаком с техникой обмена при ПАПД. Перенастройка циклера в такой ситуации с удлинением времени задержки является альтернативным подходом, который, однако, еще не был хорошо изучен. В этой области требуются дальнейшие исследования.

Таблица 6.

Рекомендации по интраперитонеальному дозированию антибиотиков для пациентов на ПАПД. Дозирование лекарств при почечном выведении у пациентов с остаточной функцией почек (определяемой как наличие более 100 мл мочи за сутки): дозу следует эмпирически увеличить на 25%.

Препарат	Интермиттирующее , (однократно в день)	Постоянное (мг/л, во все обмены)	
	в один обмен	нагрузочная доза	поддерживающая доза
Аминогликозиды			
Амикацин	2 мг/кг	25	12
Гентамицин	0,6 мг/кг	8	4
Нетилмицин	0,6 мг/кг	8	4
Тобрамицин	0,6 мг/кг	8	4
Цефалоспорины			
Цефазолин	15 мг/кг	500	125
Цефепим	1 г	500	125
Цефалотин	15 мг/кг	500	125
Цефрадин	15 мг/кг	500	125
Цефтазидим	1000 - 1500 мг	500	125
Цефтизоксим	1000 мг	250	125
Пенициллины			
Азлоциллин	НД	500	250
Ампициллин	НД	125	
Оксациллин	НД	125	
Нафциллин	НД	125	
Амоксициллин	НД	250-500	50
Пенициллин G	НД	50 000 Ед,	25 000 Ед
Хинолоны			
Ципрофлоксацин	НД	50	25
Другие			
Ванкомицин	15-30 мг/кг каждые 5-7 дней	1000	25
Азтреонам	НД	1000	250
Противогрибковые			
Амфотерицин	НП	1,5	
Комбинации			
Ампициллин/сульбактам	2 г каждые 12 часов	1000	100
Имипенем/цилистатин	по 1 г 2 раза в день	500	200
Куинупристин/далфопристин	25 мг/л через обмен ^a		

НД – нет данных, НП – не приемлемо,

^a в сочетании с 500 мг внутривенно 2 раза в день

Таблица 7.

Интермиттирующее введение антибиотиков при автоматическом перитонеальном диализе

Препарат	Доза для интраперитонеального введения
Ванкомицин	Нагрузочная доза 30 мг/кг в длительную заливку, повторное введение 15 мг/кг каждые 3-5 дней в длительную заливку, следуя значениям концентрации в крови (Мнение)
Цефазолин	20 мг/кг каждый день в длительную заливку (153)
Тобрамицин	Нагрузочная доза 1,5 мг/кг интраперитонеально в длинную заливку, затем 0,5 мг/кг каждый день в длинную заливку (153)
Флюконазол	200 мг интраперитонеально в 1 обмен в день каждые 24-48 часов
Цефепим	1 г интраперитонеально в 1 обмен в день (Доказано в неопубликованных исследованиях)

Последующее ведение перитонитов

- С момента получения результатов посева и чувствительности соответственно им следует скорректировать антибактериальную терапию. Дозировки антибиотиков у пациентов на ПАПД с анурией (диурез за сутки менее 100 мл) представлен в таблице 6. У пациентов с остаточной функцией почек для тех антибиотиков, которые выводятся почками, дозу следует увеличить на 25% (Доказано и Мнение). Пациенты, являющиеся «высокими транспортерами», с высокими клиренсами по диализату могут характеризоваться более быстрым выведением некоторых антибиотиков. Коррекция дозы для таких пациентов пока не известна, но клиницисту следует склоняться в сторону назначения больших доз.

Существует мало данных, которыми можно обосновать рекомендации по дозированию для пациентов на АПД. Экстраполяция данных с ПАПД на АПД может приводить к значимой недостаточности дозы для пациентов на АПД по двум причинам. Во-первых, прерывистое назначение антибиотиков в любые обмены, кроме длительных дневных заливок будет препятствовать абсорбции в системную циркуляцию необходимой доли введенной дозы, но эту проблему можно обойти, используя 6-часовую (как минимум) заливку в дневное время. Во-вторых, существуют данные, свидетельствующие о более высоких перитонеальных клиренсах антибиотиков при АПД, чем при ПАПД. Это приводит к сниженным концентрациям в диализате, сыворотке и к большей вероятности длительных интервалов в течение суток, когда концентрации в диализате ниже МПК для чувствительных микроорганизмов. В таблице 7 приводится список наиболее часто используемых антибиотиков, которые изучались при АПД, а также предоставлены рекомендации по дозированию.

В течение 48 часов от начала терапии у большинства пациентов с перитонитами, связанными с ПД, отмечается значимое клиническое улучшение. Сливаемый диализат должен ежедневно оцениваться визуально на предмет просветления. При отсутствии улучшения после 48 часов, следует выполнить повторно подсчет цитоза и посев диализата. Для повышения вероятности позитивных результатов посева можно применять технику удаления антибиотиков.

Таблица 8.

Терминология перитонитов

Возвратный (Recurrent)	Эпизод, возникший в пределах 4 недель от прекращения терапии по поводу предыдущего эпизода, но вызванный другим микроорганизмом
Рецидивирующий (Relapsing)	Эпизод, возникший в пределах 4 недель от прекращения терапии по поводу предыдущего эпизода, вызванный тем же микроорганизмом, (или один из них - с отрицательными результатами посева)
Повторный (Repeat)	Эпизод, возникший более чем через 4 недели после прекращения терапии предыдущего эпизода, вызванный тем же микроорганизмом
Устойчивый (рефрактерный)	Отсутствие просветления диализата после 5 дней терапии подходящим антибиотиком
Связанный с катетерной инфекцией	Перитонит одновременно с инфекцией места выхода или тоннельной инфекцией с одинаковыми возбудителями по результатам посева или при отрицательном результате посева диализата или выделений из места выхода\тоннеля

Таблица 9.

Показания к удалению катетера при инфекциях, связанных с перитонеальным диализом

Устойчивые к терапии (рефрактерные) перитониты

Повторные перитониты

Устойчивые к терапии (рефрактерные) инфекции места выхода

Грибковые перитониты

Рассмотреть вопрос об удалении катетера при отсутствии ответа на терапию при перитонитах, вызванных:

микобактериями

множественными кишечными микроорганизмами

Рефрактерные перитониты.

- Рефрактерные перитониты, определяемые как отсутствие ответа на соответствующие микробиологической флоре антибиотики в течение 5 дней следует лечить удалением катетера для защиты перитонеальной мембраны для будущего применения (Доказано) (3,156,157).

Рефрактерные перитониты – это термин, применяемый в отношении перитонитов, которые не разрешаются в течение 5 дней при лечении подходящими антибиотиками (смотри определение в Таблице 8). Для предотвращения заболеваемости и смертности вследствие рефрактерных перитонитов и сохранения брюшины для будущего ПД показано удаление катетера (Таблица 9). Выявление того же микроорганизма, что и в предыдущем эпизоде служит веским доводом в пользу необходимости перестановки катетера. Первичной целью в ведении перитонита всегда должно быть оптимальное лечение пациента и защита брюшины, а не сохранение катетера. Продолжительные попытки лечения рефрактерных перитонитов ассоциируются с длительным нахождением в больнице, повреждением перитонеальной мембраны и, в некоторых случаях, со смертью. Смерть, связанная с перитонитом (определяемая как смерть пациента с активным перитонитом, или при госпитализации по поводу перитонита, или в течение 2-х недель после эпизода перитонита) должна быть крайне редким событием. Риск смерти наиболее высок при перитонитах, вызванных Грамм-отрицательной флорой и грибами.

Коагулазо-негативный стафилококк.

- Перитониты, вызванные коагулазо-негативным стафилококком, включая *S. epidermidis*, в основном являются следствием контактного загрязнения; обычно это умеренно выраженная форма перитонитов, с хорошим ответом на антибактериальную терапию, но может иногда приводить к рецидивирующим перитонитам вследствие вовлечения биопленок. В таких обстоятельствах рекомендуется перестановка катетера (Доказано) (99, 158-160).

Коагулазо-негативные стафилококки, особенно *S. epidermidis*, являющиеся еще очень распространенными микроорганизмами во многих программах, обычно указывают на контактное загрязнение, как правило, хорошо отвечают на антибактериальную терапию, и редко связаны с катетерной инфекцией. У большинства пациентов с перитонитом, связанным со *S. Epidermidis*, боль выражена умеренно, и зачастую они могут получать лечение в амбулаторном режиме. В некоторых программах ПД отмечается очень высокая частота резистентности к метициллину (>50%), и поэтому в качестве эмпирической терапии эти программы склонны использовать ванкомицин. Вывод о резистентности должен основываться на лабораторном определении МПК. Метициллин-резистентность означает, что микроорганизм рассматривается как устойчивый ко всем бета-лактамам антибиотикам, включая пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы. Следует предпринять все усилия для исключения неадекватных концентраций антибиотиков, что может приводить к рецидивирующим перитонитам. Комитет считает, что существующих данных недостаточно, чтобы рекомендовать интермитирующее введение цефалоспоринов первого поколения, и до получения дополнительной информации, предпочтительным является введение в каждый обмен. В идеале, терапия должна вестись на основании результатов повторных определений цитоза и посевов диализата, но обычно достаточно двух недель терапии. Для профилактики повторных перитонитов необходимо оценить технику проведения процедуры пациентом.

Рецидивирующие перитониты, вызванные *S. epidermidis*, говорят о колонизации интраабдоминальной части катетера с образованием биопленки, и лучше всего лечатся перестановкой катетера. Это может быть сделано как одна процедура под прикрытием антибиотиков, если на фоне антибактериальной терапии диализата просветляется. Часто гемодиализа можно избежать, проводя ПД в положении лежа или малыми объемами на короткий период времени.

Стрептококки и энтерококки

- Стрептококковые и энтерококковые перитониты протекают тяжелее, и наилучшим образом лечатся интраперитонеальным введением ампициллина (Мнение) (161).
- Сообщалось о случаях перитонитов, вызванных резистентным к ванкомицину *Enterococcus faecium* (VREF), но он остается крайне редким среди пациентов на ПД; данные о подходящем режиме лечения ограничены (162-165).

Стрептококковые и энтерококковые перитониты обычно вызывают выраженную боль. Предпочтительным антибиотиком является ампициллин по 125 мг/л в каждый обмен (Доказано). При энтерококковых перитонитах для синергии можно добавить аминогликозиды (интраперитонеально один раз в день 20 мг/л). Назначение гентамицина потенциально полезно только в отсутствие лабораторных данных о выраженной устойчивости к данному антибиотику. Поскольку энтерококки зачастую происходят из

ЖКТ, следует рассмотреть возможность интраабдоминальной патологии, но возможно также и контактное загрязнение. Поэтому, необходимо оценить технику проведения процедуры пациентом. Перитониты, вызванные энтерококками и стрептококками, также могут происходить от инфекции места выхода или туннеля, их необходимо внимательно осмотреть.

Имеются сообщения об энтерококках, резистентных к ванкомицину, (VRE), которые наиболее часто наблюдались в связи недавней госпитализацией и предшествующей антибактериальной терапией. Если VRE чувствителен к ампициллину, он остается препаратом выбора для энтерококковых перитонитов. Для лечения перитонитов, вызванных VRE, следует использовать линезолид или квинупристин/далфопристин (Мнение). Квинупристин/далфопристин неактивны в отношении штаммов *E. faecalis*. Через 10-14 дней лечения линезолидом обычно возникает угнетение костного мозга, а более продолжительное лечение может приводить к нейротоксичности. Неясно, следует ли удалять катетер в случае перитонита, вызванного VREF, но, несомненно, это нужно сделать, если перитонит не поддается терапии.

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*)

- *Staphylococcus aureus* вызывает тяжелые перитониты. Хотя они могут возникать в результате контактного загрязнения, зачастую такие перитониты являются следствием катетерной инфекции. Перитониты, связанные с катетерной инфекцией не склонны к ответу на антибактериальную терапию без удаления катетера (Доказано) (5, 45, 89).

Если возбудителем является *S. aureus*, следует уделить особое внимание месту выхода катетера и туннелю, поскольку они являются частыми путями проникновения для этого микроорганизма, хотя контактное загрязнение также может служить источником инфицирования. Если эпизод возникает в связи с инфекцией места выхода, вызванной тем же микроорганизмом, то инфекция зачастую оказывается устойчивой, и катетер следует удалить. После периода отдыха без ПД (обычно минимум 2 недели; Мнение), можно попытаться возобновить перитонеальный диализ.

Если выделенный штамм метицилин-резистентен, пациента следует лечить ванкомицином. Такие инфекции разрешаются труднее. К интраперитонеальной терапии может быть добавлен рифампицин 600 мг/день (однократно или в разделенной дозе), но лечение этим дополнительным антибиотиком следует ограничить одной неделей, поскольку при более длительных курсах часто развивается устойчивость. В областях, эндемичных по туберкулезу, применения рифампицина для лечения *S. aureus*, возможно, следует избегать, чтобы резервировать этого препарата для лечения туберкулеза.

Ванкомицин может назначаться в дозе 15-30 мг/кг интраперитонеально, с максимальной дозой – 2-3 г. Типичный протокол для пациента 50-60 кг – это интраперитонеальное введение 1 г каждые 5 дней (Мнение). В идеале время повторного введения должно определяться достижением минимальной эффективной концентрации, и интервал обычно составляет 3-5 дней (Доказано и Мнение). Интервалы между введением зависят от остаточной функции почек, и пациенту назначают следующую дозу, когда уровень в сыворотке достигает 15 мкг/мл. Тейкоплагин (в странах, где он доступен) может использоваться в дозе 15 мг/кг каждые 5-7 дней (Мнение). Данные из детского регистра говорят, что такой подход применим как для ПАПД, так и для АПД. Лечение должно длиться 3 недели.

К сожалению, имеется сообщение о первой инфекции, вызванной ванкомицин-резистентным *S. aureus* у пациента на диализе. Известно, что продолжительная терапия ванкомицином предрасполагает к таким инфекциям, и ее, по возможности, следует

избегать. В случае развития перитонита, вызванного ванкомицин-резистентным *S. aureus*, нужно применять линезолид, даптомицин или квинупристин/далфопристин.

Перитониты с отрицательным результатом посева

- Если в программе частота перитонитов с отрицательным результатом посева превышает 20%, необходимо пересмотреть и улучшить методы посева (Мнение) (166).

Посевы могут быть отрицательными вследствие множества технических и клинических причин. У пациента нужно выяснить, не принимал ли он антибиотики по какому-либо поводу, поскольку это - известная причина перитонитов с отрицательными посевами. При отсутствии роста в течение 3 дней следует выполнить повторный дифференциальный подсчет цитоза. Если повторный анализ цитоза показывает, что инфекция не разрешилась, следует применить специальные методы посева для выделения потенциальных необычных причин перитонита, включая жирозависимые дрожжи, микобактерии, легионеллу, медленно растущие бактерии, кампилобактер, грибы, уреоплазму, микоплазму и энтеровирусы. Это может потребовать координации с микробиологической лабораторией.

Если отмечается клиническое улучшение, начальную терапию можно сохранить, хотя Комитет выступает против продолжения терапии аминогликозидами при перитонитах с отрицательными результатами посева, поскольку обычно в этом нет необходимости. Продолжительность терапии должна составить 2 недели в случае быстрого просветления диализата. С другой стороны, если в течение 5 дней улучшение недостаточно, настоятельно рекомендуется рассмотреть необходимость удаления катетера.

Перитониты, вызванные *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной флорой).

- Перитониты, вызванные *Pseudimonas aeruginosa*, подобно *S. aureus*, зачастую связаны с катетерной инфекцией, и в таких случаях требуется удаление катетера. Для лечения перитонитов, вызванных *Pseudimonas aeruginosa*, всегда должны использоваться два антибиотика (Доказано) (91,167).

Перитониты, вызванные *Pseudimonas aeruginosa*, обычно тяжелого течения и часто связаны с катетерной инфекцией. Если имеет место катетерная инфекция или таковая предшествовала перитониту, то необходимо удаление катетера. Антибактериальная терапия должна продолжаться 2 недели после перевода пациента на гемодиализ. Иногда перитониты, вызванные *Pseudimonas aeruginosa*, возникают в отсутствие катетерной инфекции. В этом случае, для лечения необходимы два антибиотика с разными механизмами действия против псевдомонад. Одним из антибиотиков при перитонитах, вызванных *Pseudimonas aeruginosa*, может быть пероральный хинолон. Альтернативные препараты включают цефтазидим, цефепим, тобрамицин или пиперациллин. Пиперациллин у взрослых вводится в дозе 4 г каждые 12 часов внутривенно. Пиперациллин нельзя добавлять в диализирующий раствор вместе с аминогликозидами. Для того, чтобы избежать перитонитов, вызванных *Pseudimonas aeruginosa*, необходимо своевременно переставлять катетер при рецидивирующих, возвратных или рефрактерных инфекциях места выхода, вызванных *P. aeruginosa* до развития перитонита. В таких случаях, катетер может быть переставлен во время одной процедуры, в то время как при развитии перитонита, следует удалить катетер и прекратить ПД на некоторое время. В таких случаях часто может происходить стойкое повреждение перитонеальной мембраны.

Высевание других Грамм-отрицательных микроорганизмов

- Перитониты, вызванные единственным Грамм-отрицательным микроорганизмом, могут быть следствием контактного загрязнения, инфекции места выхода или миграции через кишечную стенку при запорах и колитах (Доказано) (6, 168-172).

При высевании единственного Грамм-отрицательного микроорганизма, такого как *E. coli*, *Klebsiella* или *Proteus*, антибиотик следует выбирать, основываясь на чувствительности, безопасности и удобстве применения. На основании тестов на чувствительность *in vitro* можно назначать цефалоспорины - цефтазидим или цефепим. К сожалению, микроорганизмы в составе биопленки могут быть значительно менее чувствительны, чем демонстрируют лабораторные тесты (170). Это может объяснять высокую частоту неэффективности лечения, даже когда микроорганизм чувствителен к используемому антибиотику (171). Исходы таких инфекций хуже, чем Грамм-положительных, они чаще связаны с потерей катетера и смертью. Перитониты, вызванные изолированными Грамм-отрицательными микроорганизмами могут возникать вследствие контактного загрязнения, инфекции места выхода или иметь кишечное происхождение: запоры, колиты или трансмуральная миграция. Часто этиология не ясна.

Хотя *Stenotrophomonas* высевается редко, эта инфекция требует особого внимания, поскольку демонстрирует чувствительность только к нескольким антибактериальным агентам (168, 173). Инфекция, вызванная этим микроорганизмом, обычно протекает не так тяжело как при *Pseudomonas*, и обычно не связана с инфекцией места выхода. При наличии клинического улучшения терапия *Stenotrophomonas* рекомендуется в течение 3-4 недель. Рекомендуется лечение двумя препаратами (выбранными на основании чувствительности).

Полимикробные перитониты

- При росте нескольких кишечных микроорганизмов, особенно в сочетании с анаэробными бактериями, риск смерти увеличивается, и необходимо проведение хирургического обследования (Доказано) (174-177).
- Перитониты, вызванные множественными Грамм-положительными организмами, обычно хорошо отвечают на антибактериальную терапию (Доказано) (4, 66, 178-180).

В случае роста множественных кишечных микроорганизмов существует вероятность интраабдоминальной патологии, такой как гангренозный холецистит, ишемия кишечника, аппендицит или дивертикулит. В таких случаях, когда предположительным источником является кишечник, терапией выбора становится метронидазол в комбинации с ампициллином и цефтазидимом или аминогликозидом в рекомендуемых дозах. Может понадобиться удаление катетера, особенно если лапаротомия выявляет интраабдоминальную патологию, в этом случае, терапию антибиотиками следует продолжить внутривенно. Однако может быть предпринята попытка антибактериальной терапии, и в некоторых случаях удаление катетера может не понадобиться. Для выявления патологии ЖКТ может помочь КТ сканирование, нормальные результаты КТ не исключают интраабдоминальной патологии как возможного источника.

При грамм-положительных полимикробных перитонитах, которые более распространены, чем вызванные кишечной флорой, прогноз намного лучше. Наиболее вероятной причиной является контаминация или катетерная инфекция. Должна быть проверена техника проведения процедуры и тщательно осмотрено место выхода. Полимикробные

перитониты вследствие контаминации обычно разрешаются при антибактериальной терапии без удаления катетера, за исключением случаев, когда источником инфекции является катетер.

Грибковые перитониты.

- После выявления грибов микроскопически или по результатам посева показано немедленное удаление катетера (Доказано) (75-77).

Нельзя поддерживать длительное лечение противогрибковыми препаратами для выявления ответа и в попытке элиминации грибковой флоры. Грибковые перитониты являются опасными, приводящими к смерти примерно в 25% или даже большей доле эпизодов. Существуют данные о том, что быстрое удаление катетера приводит к уменьшению риска смерти. Начальная терапия до получения результатов посева с определением чувствительности может состоять из комбинации амфотерицина В и флуцитозина. Каспофунгин, флюконазол или вориконазол могут заменять амфотерицин В на основании идентификации штаммов и определения значений МПК. Интраперитонеальное применение амфотерицина вызывает развитие болевого синдрома и химических перитонитов; внутривенное применение приводит к более низким интраперитонеальным концентрациям. Вориконазол является альтернативой амфотерицину В при высевании нитевидных грибов и может использоваться при кандидозных перитонитах в качестве монотерапии (при удалении катетера) (Доказано). Во избежание токсичности в отношении костного мозга, при использовании флуцитозина необходим регулярный контроль его концентрации в сыворотке крови. Отмечалось появление резистентности к имидазолам, что указывает на важность определения чувствительности, если это возможно. Терапию данными препаратами следует продолжать после удаления катетера перорально: флуцитозина 1000 мг, флюконазола 100-200 мг/сут в течение дополнительных 10 дней. Отзыв перорального флуцитозина с некоторых рынков (как например, в Канаде) может изменить локальные протоколы.

Перитониты, вызванные микобактериями.

- Микобактерия является нечастой причиной перитонитов, но может быть сложна в выявлении. В случае подобных подозрений особое внимание следует уделять технике посева. При лечении требуется применение нескольких препаратов (Доказано) (62,89,181-188).

Микобактериальные перитониты могут вызываться *Mycobacterium tuberculosis* и нетуберкулезными микобактериями. Частота микобактериальных перитонитов выше в Азии, чем других регионах. Хотя при микобактериальном перитоните могут иметь место классические симптомы лихорадки, болей в животе, помутнения диализата, данный диагноз следует исключать у любого пациента с длительным отсутствием положительной динамики, длительным сохранением симптомов, несмотря на проводимую антибактериальную терапию и при рецидивирующих перитонитах с отрицательными результатами посевов.

Подсчет цитоза не может помочь дифференциальному диагнозу микобактериальных перитонитов и других форм. В большинстве случаев микобактериальных перитонитов подобно бактериальным перитонитам преобладают полиморфноядерные лейкоциты. Мазки из сливаемого диализата окрашивать по Циель-Нильсену, но часто встречается

специфическая патология и при отрицательных результатах мазков. Чувствительность исследования мазков по методу Циель-Нильсена можно увеличить центрифугированием 100-150 мл образца диализата и приготовлением мазка из осадка. Специфическая диагностика может быть выполнена путем посева осадка после центрифугирования большого объема диализата (50-100 мл) с использованием твердой (например агар Lowenstein–Jensen) и жидкой (Septi-Chek, ВАСТЕС; Becton Dickinson и др.) сред. Время выявления роста микобактерий значительно меньше в жидкой среде. Для большей точности результатов при подозрении на микобактериальный перитонит обязательно проведение повторных исследований мазков и посевов диализата. При подозрении на данный диагноз следует рассмотреть проведение диагностической лапаротомии или лапароскопии с биопсией брюшины или сальника.

Протокол лечения для перитонитов, вызванных *M. tuberculosis*, основывается на опыте лечения внелегочного туберкулеза при терминальной стадии заболевания почек.

Поскольку стрептомицин, даже в сниженных дозах, может вызывать ототоксичность при длительном применении, его следует избегать. Подобно этому не рекомендуется применение этамбутола вследствие высокого риска неврита зрительного нерва при терминальной стадии заболевания почек. Лечение начинается с четырех препаратов: рифампицин, изониазид, пипразинамид и офлоксацин. Однако, недавние исследования показали, что уровни рифампицина в диализной жидкости слишком малы, вследствие его большого молекулярного веса, высокой связываемости с белками и жирорастворимости. Поэтому для лечения туберкулезных перитонитов рифампицин, возможно, следует назначать интраперитонеально. Лечение пипразинамидом и офлоксацином прекращается через 3 месяца; прием рифампицина и изониазида продолжается до 12 месяцев. Во избежание нейротоксичности, вызванной изониазидом, назначают пиридоксин (50-100 мг/день). Протокол лечение нетуберкулезных микобактериальных перитонитов не установлен и требует индивидуального подхода, основанного на определении чувствительности.

Вопрос о необходимости удалении катетера остается спорным. В то время как многие удаляют катетер и обсуждают возможности перестановки через 6 недель противотуберкулезной терапии, существуют серии случаев успешного лечения без удаления катетера. Возможно длительное продолжение ПАПД, особенно если диагноз поставлен рано, и быстро начата соответствующая терапия.

Длительность лечения перитонитов

- Комитет считает, что минимальная длительность лечения для перитонитов составляет 2 недели, однако при более тяжелых инфекциях, рекомендуемая длительность – 3 недели (Мнение).

В клинической практике длительность лечения во многом определяется клиническим ответом. После начала антибактериального лечения, клиническое улучшение должно наступить в первые 72 часа. У пациентов с мутным диализатом через 4-5 дней подходящей антибактериальной терапии следует констатировать рефрактерный (устойчивый к лечению) перитонит, и катетер должен быть удален.

У пациентов с перитонитом, вызванным *CoNS* (коагулазо-негативным стафилококком), и при отрицательных результатах посева, антибактериальная терапия должна продолжаться как минимум 1 неделю после очищения диализата, и не менее 14 дней суммарно. Это означает, что 14 дней обычно достаточно для лечения перитонитов при неосложненных эпизодах, вызванных *CoNS*. У пациентов с перитонитами, вызванными *S.aureus*, Грамм-отрицательными микроорганизмами или энтерококками инфекция обычно более тяжелая, чем при эпизодах, вызванным другими Грамм-положительными микробами. Поэтому, для

таких перитонитов рекомендуется длительность лечения 3 недели (вне зависимости от того, удаляется катетер или нет).

Удаление и перестановка катетера при перитонеальных инфекциях

Комитет рекомендует удаление катетера при повторных (рецидивирующих) перитонитах, перитонитах, устойчивых к лечению (рефрактерных), грибковых перитонитах и рефрактерных катетерных инфекциях. Акцент следует делать на сохранении брюшины, а не перитонеального катетера (Мнение) (3,96-99,158,189,190).

У Комитета сложилось мнение, что удаление катетера при ведении перитонеальных инфекций производится недостаточно часто. Показания к удалению перитонеального катетера при инфекциях представлены в таблице 9. Своевременная перестановка катетера при рефрактерных инфекциях места выхода для предотвращения перитонитов является лучшим подходом, чем ожидание, пока у пациента разовьется более серьезная инфекция. Такой подход имеет дополнительное преимущество, поскольку позволяет провести одномоментную замену катетера и избежать длительного периода гемодиализа.

Некоторые пациенты, особенно использующие циклер, могут обойтись совсем без гемодиализа, диализуясь только в положении лежа в течение нескольких дней во избежание протечек и грыж, с последующим добавлением дневных обменов. Замену катетера в ходе одной операции можно проводить при рецидивирующих перитонитах, если сначала удастся добиться просветления диализата. Такая процедура должна проводиться под антибактериальным прикрытием.

Для рефрактерных и грибковых перитонитов одновременная замена катетера невозможна. Оптимальный период времени между удалением катетера при инфекции и установкой нового неизвестен. Эмпирически рекомендован минимальный период между удалением и переустановкой катетера – 2-3 недели (Мнение). После тяжелых эпизодов перитонитов некоторые пациенты могут вернуться к ПД. У других переустановке катетера может препятствовать образование спаек, или продолжение ПД становится невозможным вследствие стойкого нарушения свойств брюшины. К сожалению, сложно предсказать у кого из пациентов спаяк будет много, а у кого - нет.

Будущие исследования.

Для оценки различных стратегий лечения необходимы дальнейшие клинические исследования у пациентов на ПД, особенно - двойные слепые рандомизированные исследования, достаточные по статистической мощности, чтобы выявить клинически значимые различия, включающие приемлемое количество пациентов при необходимой длительности последующего наблюдения. Хотя мы и располагаем некоторой информацией по фармакокинетике, необходимы рандомизированные клинические исследования с длительным периодом наблюдения, сравнивающие эффективность интермиттирующего и постоянного введения цефалоспоринов как при ПАПД, так и при АПД. Необходимы дальнейшие исследования фармакокинетики интермиттирующего (прерывистого) введения во время эпизодов перитонитов, в особенности, при АПД. Для определения значимых различий в исходах такие исследования требуют большого количества пациентов, и может потребоваться, чтобы по дизайну они были многоцентровыми. Изучаемые исходы должны включать в себя не только разрешение перитонита без удаления катетера, но и длительность воспаления, а также рецидивы перитонитов. Длительность наблюдения должна быть достаточной для выявления повторных эпизодов перитонитов, т.е. последующих перитонитов, вызванных тем же

микроорганизмом, но развившихся более чем через 4 недели после окончания терапии. Необходимы исследования о роли биопленок в развитии повторных эпизодов перитонитов.

Многие данные о стабильности антибиотиков устарели и нуждаются в пересмотре с увеличенной длительностью исследований для того, чтобы выявить, является ли приемлемым подходом профилактическое назначение антибиотиков. В течение последнего десятилетия фармакодинамические исследования улучшили представления о течении инфекций описанием сложного взаимодействия антибиотик-патоген-хозяин. Такие исследования применительно к диализным перитонитам редки. Терапевтические решения в ведении перитонитов, в большинстве своем, определяются стандартной МПК, хотя это показатель и не учитывает таких уникальных факторов, как высокие интраперитонеальные концентрации антибиотиков, частое использование комбинаций антибиотиков, и измененную активность антибиотиков в перитонеальной среде. Будет полезной дальнейшая информация по сравнению исходов при быстром и задержанном удалении катетера в рандомизированных исследованиях, а так же о безопасных интервалах для перестановки катетера. Другими важными областями, в которых необходимо больше данных, являются влияние перитонитов и стратегий лечения на остаточную функцию почек и отдаленные результаты.

Необходимо больше информации о модифицируемых факторах риска развития перитонитов. Предварительные данные указывают на то, что низкий уровень альбумина и симптомы депрессии являются факторами риска для последующих перитонитов, но неизвестно, снижает ли риск коррекция данных проблем (191, 192). Требуется большее количество эпидемиологических исследований, сравнивающих риск перитонитов при АПД с «сухим днем» и без него и при ПАПД. Обычные диализные растворы угнетают иммунную функцию брюшины, снижая способность пациента бороться с инфекцией. Необходимо больше исследований о новых диализных растворах, более биосовместимых, и, возможно, влияющих на риск перитонитов.

Дальнейшей разработки требуют вопросы ухода за катетером, особенно учитывая его влияние на инфекций места выхода и туннельные инфекции. В этом отношении были бы полезны дальнейшие рандомизированные исследования, касающиеся наиболее безопасных и эффективных антибиотиков для профилактики во время перестановки катетера. Следует выполнить двойное слепое рандомизированное многоцентровое исследование, сравнивающее применение антибактериальных кремов на место выхода и антисептических растворов, для более определенного ответа на этот вопрос. Нужны исследования, подтверждающие эффективность профилактического применения гентамицинового крема в месте выхода, в особенности в отношении возможного эффекта на Грамм-отрицательные перитониты. Необходимы последующие исследования по созданию шкалы оценки места выхода, подтверждающие применимость такого подхода как в клинической практике, так и для исследовательских целей.

Требуется дальнейшего изучения развития устойчивости флоры к антибиотикам у пациентов на ПД (193). Предшествующие работы указывали на скрываемое использование антибиотиков пациентами, которые имели к ним доступ дома. Неясно, как это может быть связано с развитием устойчивости и исходами лечения. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения распространенности этой практики. В больших многоцентровых исследованиях следует изучить влияние применения ванкомицина вместо цефалоспоринов для лечения инфекций, связанных с перитонеальным диализом, на развитие микроорганизмов, устойчивых к ванкомицину.

Все исследования, имеющие отношение к инфекциям на перитонеальном диализе должны быть стандартизованы в отношении включения достаточного объема информации для интерпретации и воспроизводимости. Информация, на которую рецензенты и редакторы должны обратить внимание, включена в таблицу 10. Описание методов исследования должно включать информацию о методах обучения и типу подсоединения систем,

используемых для выполнения ПД. В результатах исследования должна быть представлена не только общая частота, но и индивидуальные значения, а не доля инфекций, вызванных конкретными микроорганизмами.

Таблица 10

Рекомендации по исследованиям инфекций, связанных с перитонеальным диализом

Рукописи должны включать следующую информацию
Описание диализной популяции
Тип подсоединения системы (пиковая нерассоединяемая, люэрзлок и т.д.)
Тип перитонеального диализа: ПАПД с числом обменов, постоянный циклический перитонеальный диализ (ПЦПД), АПД – автоматический ПД с сухим днем
Определение инфекции места выхода катетера
Протокол лечения инфекции места выхода
Протокол профилактики <i>Staphylococcus aureus</i>
Протокол обучения
Доля пациентов, нуждающихся в помощнике
Доля пациентов – носителей <i>Staphylococcus aureus</i> (для всех исследований)
Исходы перитонитов
Расчет статистической мощности исследования для определения числа пациентов, необходимых для оценки исхода
Детальное описание лечебных режимов, включая препарат, дозы, частоту применения, длительность, путь введения, достигнутые концентрации в сыворотке и перитонеальной полости (указать, какая это концентрация: пиковая, минимальная, средняя, другая)

Терминология в отношении рецидивирующих (relapsing) и устойчивых (refractory) перитонитов, как и для «первичного лечения» должна оставаться постоянной. Для получения ответов на многие из этих вопросов, возможно, понадобятся многоцентровые исследования с набором достаточного количества пациентов.

Признания

Данные рекомендации были официально рассмотрены и одобрены Международным Обществом Перитонеального Диализа (ISPD). Рецензенты тщательно отбирались для того, чтобы дополнить опыт членов Комитета.

Комитет выражает благодарность рецензентам за содержательные и внимательные комментарии и предложения, позволившие улучшить рукопись. Рецензентами были приглашены: J. Bargman, E. Brown, S. Davies, F. Finkelstein, T. Golper, D.S. Han, Y. Kawaguchi, H. Manley, G. Matzke, C. Pollock, B. Prowant, M. Riella, R. Selgas, S. Vas, T. Wang, and S. Zelenitsky.

Литература

1. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(10):2176–82.
2. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997; 17(4):360–4.
3. Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(1):103–11.

4. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002; 113(9):728–33.
5. Bayston R, Andrews M, Rigg K, Shelton A. Recurrent infection and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19(6): 550–5.
6. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram-negatives versus gram-positives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997; 52(2):524–9.
7. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. The influence of peritoneal catheter exit-site infections on peritonitis, tunnel infections, and catheter loss in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1986; 8(6):436–40.
8. Piraino B, Bernardini J, Sorkin M. Catheter infections as a factor in the transfer of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients to hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 13(5):365–9.
9. Keane WF, Everett ED, Golper TA, Gokal R, Halstenson C, Kawaguchi Y, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. 1993 update. The Ad Hoc Advisory Committee on Peritonitis Management. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(1):14–28.
10. Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update [see Comment]. *Perit Dial Int* 1996; 16(6):557–73.
11. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update [see Comment] [Published erratum appears in *Perit Dial Int* 2000; 20(6):828–9]. *Perit Dial Int* 2000; 20(4):396–411.
12. Borg D, Shetty A, Williams D, Faber MD. Fivefold reduction in peritonitis using a multifaceted continuous quality initiative program. *Adv Perit Dial* 2003; 19:202–5.
13. Diaz-Buxo JA, Wick GS, Pesich AA. Using CQI techniques for managing infections in PD patients. *Nephrol News Issues* 1998; 12(11):22–4.
14. Schaefer F, Kandert M, Feneberg R. Methodological issues in assessing the incidence of peritoneal dialysis-associated peritonitis in children. *Perit Dial Int* 2002; 22(2): 234–8.
15. Li PK, Law MC, Chow KM, Chan WK, Szeto CC, Cheng YL, et al. Comparison of clinical outcome and ease of handling in two double-bag systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(2):373–80.
16. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24:424–32.
17. Ramalakshmi S, Bernardini J, Piraino B. Nightly intermittent peritoneal dialysis to initiate peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2003; 19:111–14.
18. Rodriguez-Carmona A, Perez Fontan M, Garcia Falcon T, Fernandez Rivera C, Valdes F. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19(3):253–8.
19. de Fijter CW, Oe PL, Nauta JJ, van der Meulen J, ter Wee PM, Snoek FJ, et al. A prospective, randomized study comparing the peritonitis incidence of CAPD and Y-connector (CAPD-Y) with continuous cyclic peritoneal dialysis (CCPD). *Adv Perit Dial* 1991; 7:186–9.
20. de Fijter CW, Verbrugh HA, Oe LP, Peters ED, van der Meulen J, Donker AJ, et al. Peritoneal defense in continuous ambulatory versus continuous cyclic peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992; 42(4):947–50.
21. de Fijter CW, Oe LP, Nauta JJ, van der Meulen J, Verbrugh HA, Verhoef J, et al. Clinical efficacy and morbidity associated with continuous cyclic compared with continuous ambulatory peritoneal dialysis [see Comment]. *Ann Intern Med* 1994; 120(4):264–71.

22. Locatelli AJ, Marcos GM, Gomez MG, Alvarez SA, DeBenedetti LC. Comparing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients versus automated peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1999; 15:193–6.
23. Chow J, Munro C, Wong M, Gonzalez N, Ku M, Neville S, et al. HomeChoice automated peritoneal dialysis machines: the impact of reuse of tubing and cassettes. *Perit Dial Int* 2000; 20(3):336–8.
24. Ponferrada LP, Prowant BF, Rackers JA, Pickett B, Satalowich R, Khanna R, et al. A cluster of gram-negative peritonitis episodes associated with reuse of HomeChoice cyclor cassettes and drain lines. *Perit Dial Int* 1996; 16(6): 636–8.
25. Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(10):2735–46.
26. Akyol AM, Porteous C, Brown MW. A comparison of two types of catheters for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1990; 10(1):63–6.
27. Danielsson A, Blohme L, Tranaeus A, Hylander B. A prospective randomized study of the effect of a subcutaneously “buried” peritoneal dialysis catheter technique versus standard technique on the incidence of peritonitis and exit-site infection. *Perit Dial Int* 2002; 22(2):211–19.
28. Eklund BH, Honkanen EO, Kala AR, Kyllonen LE. Catheter configuration and outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a prospective comparison of two catheters. *Perit Dial Int* 1994; 14(1):70–4.
29. Eklund BH, Honkanen EO, Kala AR, Kyllonen LE. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of the swan neck and Tenckhoff catheters [see Comment]. *Perit Dial Int* 1995; 15(8):353–6.
30. Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, Salmela K, Kala AR. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(12):2664–6.
31. Gadallah MF, Pervez A, el-Shahawy MA, Sorrells D, Zibari G, McDonald J, et al. Peritoneoscopic versus surgical placement of peritoneal dialysis catheters: a prospective randomized study on outcome. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(1):118–22.
32. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al. Risk factors for peritonitis in longterm peritoneal dialysis: the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(3):428–36.
33. Lindblad AS, Hamilton RW, Nolph KD, Novak JW. A retrospective analysis of catheter configuration and cuff type: a National CAPD Registry report. *Perit Dial Int* 1988; 8:129–33.
34. Lye WC, Kour NW, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of the swan neck, coiled, and straight Tenckhoff catheters in patients on CAPD. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1):S333–5.
35. Park MS, Yim AS, Chung SH, Lee EY, Cha MK, Kim JH, et al. Effect of prolonged subcutaneous implantation of peritoneal catheter on peritonitis rate during CAPD: a prospective randomized study. *Blood Purif* 1998; 16(3): 171–8.
36. Bennett-Jones DN, Martin J, Barratt AJ, Duffy TJ, Naish PF, Aber GM. Prophylactic gentamicin in the prevention of early exit-site infections and peritonitis in CAPD. *Adv Perit Dial* 1988; 4:147–50.
37. 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; 36(5): 1014–19.
38. Lye WC, Lee EJ, Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of Tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26(2):177–80.

39. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. Onedose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(1):157–60.
40. Twardowski ZJ, Dobbie JW, Moore HL, Nichols WK, DeSpain JD, Anderson PC, et al. Morphology of peritoneal dialysis catheter tunnel: macroscopy and light microscopy. *Perit Dial Int* 1991; 11(3):237–51.
41. Lo WK, Lui SL, Li FK, Choy BY, Lam MF, Tse KC, et al. A prospective randomized study on three different peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2): 126 PIRAINO et al. MARCH 2005 – VOL. 25, NO. 2 PDI S127–31.
42. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EM. Mupirocin prophylaxis to prevent *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing dialysis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 37(12):1629–38.
43. Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 44:592–603.
44. Amato D, de Jesus Ventura M, Miranda G, Leanos B, Alcantara G, Hurtado ME, et al. Staphylococcal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: colonization with identical strains at exit site, nose, and hands. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1):43–8.
45. Lye WC, Leong SO, van der Straaten J, Lee EJ. *Staphylococcus aureus* CAPD-related infections are associated with nasal carriage. *Adv Perit Dial* 1994; 10:163–5.
46. Lye WC, Leong SO, Lee EJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infections in CAPD. *Kidney Int* 1993; 43(6):1357–62.
47. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R. 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.
48. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloan J, PalmMontalbano L, Fried L, et al. Randomized double blinded trial of antibiotic exit site cream for the prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:539–45.
49. Herwaldt LA, Boyken LD, Coffman S, Hochstetler L, Flanagan MJ. Sources of *Staphylococcus aureus* for patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2003; 23(3):237–41.
50. Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:3140–3.
51. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Falcon TG, Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2):337–41.
52. Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. Mupirocin Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(11):2403–8.
53. Zimmerman SW, Ahrens E, Johnson CA, Craig W, Leggett J, O'Brien M, et al. Randomized controlled trial of prophylactic rifampin for peritoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis* 1991; 18(2):225–31.
54. Oxton LL, Zimmerman SW, Roecker EB, Wakeen M. Risk factors for peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 1994; 14(2):137–44.
55. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M. New strategies to prevent *Staphylococcus aureus* infections in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(4):669–76.
56. Wong SS, Chu K, Cheuk A, Tsang WK, Fung SKS, Chan HWH, et al. Prophylaxis against gram-positive organisms causing exit-site infection and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients by applying mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2):S153–8.

57. Zeybel M, Ozder A, Sanlidag C, Yildiz S, Cavdar C, Ersoy R, et al. The effects of weekly mupirocin application on infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2003; 19:198–201.
58. Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23(5): 456–9.
59. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Cao M, et al. Treatment of Staphylococcus aureus nasal carriers in CAPD with mupirocin. *Adv Perit Dial* 1992; 8:242–5.
60. Luzar MA, Brown CB, Balf D, Hill L, Issad B, Monnier B, et al. Exit-site care and exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int* 1990; 10(1):25–9.
61. Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM, et al. Emergence of mupirocin-resistant Staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Perit Dial Int* 2001; 21(6):554–9.
62. Ahn C, Oh KH, Kim K, Lee KY, Lee JG, Oh MD, et al. Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int* 2003; 23(4):362–7.
63. Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martinez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(2):209–14.
64. Canadian CAPD Clinical Trials Group. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multicentre randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. Canadian CAPD Clinical Trials Group [see Comment]. *Perit Dial Int* 1989; 9(3):159–63.
65. Harris DC, Yuill EJ, Byth K, Chapman JR, Hunt C. Twin- versus single-bag disconnect systems: infection rates and cost of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(11):2392–8.
66. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Juergensen P, Tesin D, Vonesh E, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different “Y-tubing” exchange systems. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5(10):1835–8.
67. Li PK, Szeto CC, Law MC, Chau KF, Fung KS, Leung CB, et al. Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study [see Comment]. *Am J Kidney Dis* 2005; 25(3):335–40.
68. Monteon F, Correa-Rotter R, Paniagua R, Amato D, Hurtado ME, Medina JL, et al. Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: a randomized controlled trial. The Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Kidney Int* 1998; 54(6):2123–8.
69. Prowant BF. Nursing interventions related to peritonitis. *Adv Ren Replace Ther* 1996; 3(3):237–9.
70. Miller TE, Findon G. Touch contamination of connection devices in peritoneal dialysis—a quantitative microbiologic analysis. *Perit Dial Int* 1997; 17(6):560–7.
71. Hall G, Bogan A, Dreis S, Duffy A, Greene S, Kelley K, et al. New directions in peritoneal dialysis patient training. *Nephrol Nurs J* 2004; 31(2):149–54, 159–63.
72. Troidle L, Kliger AS, Goldie SJ, Gorban-Brennan N, Brown E, Fikrig M, et al. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis of nosocomial origin. *Perit Dial Int* 1996; 16(5):505–10.
73. Singharetnam W, Holley JL. Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16(4):423–5.
74. Wood CJ, Fleming V, Turnidge J, Thomson N, Atkins RC. Campylobacter peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of eight cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1992; 19(3):257–63.

75. Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48(1):96–101.
76. Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(6): 1183–92.
77. Goldie SJ, Kiernan-Tridle L, Torres C, Gorban-Brennan N, Dunne D, Kliger AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(1):86–91.
78. Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience [Published erratum appears in *Am J Kidney Dis* 1991; 17(6):726]. *Am J Kidney Dis* 1991; 17(1):43–6.
79. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, Hebert E. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. *Perit Dial Int* 1995; 15(1):77–9.
80. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, Singhal M, Chu M, Oreopoulos DG. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis [see Comment]. *Perit Dial Int* 1998; 18(6):583–9.
81. Wadhwa NK, Suh H, Cabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12:189–91.
82. Williams PF, Moncrieff N, Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(3):352–3.
83. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Poon JF, Chan DT, Cheng IK. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for *Candida* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(4):549–52.
84. Abraham G, Savin E, Ayiomamitis A, Izatt S, Vas SI, Matthews RE, et al. Natural history of exit-site infection (ESI) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Bull* 1988; 8:211–16.
85. Gonthier D, Bernardini J, Holley JL, Piraino B. Erythema: does it indicate infection in a peritoneal catheter exit site? *Adv Perit Dial* 1992; 8:230–3.
86. Flanigan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 1994; 14(3):248–54.
87. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(1):136–45.
88. Plum J, Sudkamp S, Grabensee B. Results of ultrasound-assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23(1): 99–104.
89. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(3):415–19.
90. Krothapalli R, Duffy WB, Lacke C, Payne W, Patel H, Perez V, et al. *Pseudomonas* peritonitis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1982; 142(10): 1862–3.
91. Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Am J Med* 1987; 83(5):829–32.
92. Bunke M, Brier ME, Golper TA. *Pseudomonas* peritonitis in peritoneal dialysis patients: the Network #9 Peritonitis Study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(5):769–74.
93. Kazmi HR, Rafone FD, Kliger AS, Finkelstein FO. *Pseudomonas* exit site infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2(10):1498–501.
94. Juergensen PH, Finkelstein FO, Brennan R, Santacrose S, Ahern MJ. *Pseudomonas* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a six-year study. *Am J Kidney Dis* 1988; 11(5):413–17.

95. Schiff H, Mucke C, Lang SM. Exit-site infections by nondiphtheria corynebacteria in CAPD. *Perit Dial Int* 2004; 24(5):454–9.
96. Lui SL, Li FK, Lo CY, Lo WK. Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Adv Perit Dial* 2000; 16:195–7.
97. Posthuma N, Borgstein PJ, Eijsbouts Q, ter Wee PM. 128 PIRAINO et al. MARCH 2005 – VOL. 25, NO. 2 PDI Simultaneous peritoneal dialysis catheter insertion and removal in catheter-related infections without interruption of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(3):700–3.
98. Cancarini GC, Manili L, Brunori G, Camerini C, Zubani R, Colombrita D, et al. Simultaneous catheter replacement/removal during infectious complications in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1994; 10:210–13.
99. Swartz R, Messana J, Reynolds J, Ranjit U. Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40(6):1160–5.
100. Vychytil A, Lorenz M, Schneider B, Horl WH, Haag-Weber M. New criteria for management of catheter infections in peritoneal dialysis patients using ultrasonography. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(2):290–6.
101. Gould IM, Casewell MW. The laboratory diagnosis of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1986; 7(2):155–60.
102. Betjes MG, Tuk CW, Visser CE, Zemel D, Krediet RT, Arisz L, et al. Analysis of the peritoneal cellular immune system during CAPD shortly before a clinical peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(6):684–92.
103. Flanigan MJ, Freeman RM, Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1985; 6(6):420–4.
104. Fusholler A, zur Nieden S, Grabensee B, Plum J. Peritoneal fluid and solute transport: influence of treatment time, peritoneal dialysis modality, and peritonitis incidence. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(4):1055–60.
105. Koopmans JG, Boeschoten EW, Pannekeet MM, Betjes MG, Zemel D, Kuijper EJ, et al. Impaired initial cell reaction in CAPD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16(Suppl 1): S362–7.
106. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001; 14(1):37–40.
107. Toure F, Lavaud S, Mohajer M, Lavaud F, Canivet E, Nguyen P, et al. Icodextrin-induced peritonitis: study of five cases and comparison with bacterial peritonitis [see Comment]. *Kidney Int* 2004; 65(2):654–60.
108. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR, Icodextrin Study G. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(5):1055–65.
109. Posthuma N, ter Wee P, Donker AJ, Dekker HA, Oe PL, Verbrugh HA. Peritoneal defense using icodextrin or glucose for daytime dwell in CCPD patients. *Perit Dial Int* 1999; 19(4):334–42.
110. Gokal R, Mistry CD, Peers EM. Peritonitis occurrence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter investigation of icodextrin in ambulatory dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15(6): 226–30.
111. Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GK. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles. *J Clin Microbiol* 1997; 35(4):862–6.
112. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, Thomas CM, West LM, Kubey WY, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10(1):49–52.
113. Lye WC, Wong PL, Leong SO, Lee EJ. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. *Adv Perit Dial* 1994; 10:166–8.

114. Van Biesen W, Vanholder R, Vogelaers D, Peleman R, Verschraegen G, Vijt D, et al. The need for a center-tailored treatment protocol for peritonitis. *Perit Dial Int* 1998; 18(3):274–81.
115. Van Biesen W, Veys N, Vanholder R, Lameire N. Peritonealdialysis-related peritonitis: the art of rope-dancing. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(11):1878–82.
116. Kan GW, Thomas MA, Heath CH. A 12-month review of peritoneal dialysis-related peritonitis in Western Australia: is empiric vancomycin still indicated for some patients? *Perit Dial Int* 2003; 23(5):465–8.
117. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, Chak WL, Choi KS, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(1): 127–31.
118. Vas S, Bargman J, Oreopoulos D. Treatment in PD patients of peritonitis caused by gram-positive organisms with single daily dose of antibiotics [see Comment]. *Perit Dial Int* 1997; 17(1):91–4.
119. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Once-daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. *Adv Perit Dial* 1999; 15:213–16.
120. Shemin D, Maaz D, St Pierre D, Kahn SI, Chazan JA. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 34(1): 14–20.
121. Singhal MK, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous peritoneal dialysis and factors affecting it [see Comment]. *Perit Dial Int* 2000; 20(4): 429–38.
122. Shin SK, Noh H, Kang SW, Seo BJ, Lee IH, Song HY, et al. Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19(2):138–42.
123. Mulhern JG, Braden GL, O’Shea MH, Madden RL, Lipkowitz GS, Germain MJ. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(4):611–15.
124. Li PK, Ip M, Law MC, Szeto CC, Leung CB, Wong TY, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 2000; 20(2):232–4.
125. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002; 22(3):339–44.
126. Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int* 2002; 22(3):345–9.
127. Elwell RJ, Bailie GR, Manley HJ. Correlation of intraperitoneal antibiotic pharmacokinetics and peritoneal membrane transport characteristics. *Perit Dial Int* 2000; 20(6): 694–8.
128. Dumler F, Gottschling L, Umstead G, Wilson JM. Intermittent intraperitoneal ceftazidime dosing in end-stage renal disease. *ASAIO J* 1998; 44(5):M411–14.
129. Dooley DP, Tyler JR, Wortham WG, Harrison LS, Starnes WF Jr, Collins GR, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2003; 23(1):58–62.
130. Flanigan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a controlled trial of vancomycin versus cefazolin. *Perit Dial Int* 1991; 11(1):31–7.
131. Grabe DW, Bailie GR, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal ceftazidime. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(1):111–17.
132. Manley HJ, Bailie GR, Asher RD, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1999; 19(1):65–70.
133. Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. *Semin Dial* 2002; 15(6): 418–21.

134. Manley HJ, Bridwell DL, Elwell RJ, Bailie GR. Influence of peritoneal dialysate flow rate on the pharmacokinetics of cefazolin. *Perit Dial Int* 2003; 23(5):469–74.
135. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmycin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 218–20.
136. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(5):1009–13.
137. Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1995; 11:179–81.
138. Lye WC, van der Straaten JC, Leong SO, Sivaraman P, Tan SH, Tan CC, et al. Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 1999; 19(4):357–60.
139. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(3):670–5.
140. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Wang AY, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/ cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis— a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24(5): 440–6.
141. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, Chan TM, Tong KL, Wong AK, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP Netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1998; 18(4): 371–5.
142. Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/ oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/ gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S348–50.
143. Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, Pochet JM, Lafontaine JJ, Christophe JL, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24(5):433–9.
144. Yeung SM, Walker SE, Tailor SA, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004; 24:447–53.
145. Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different regimens of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990; 15(2):155–9.
146. Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Alonso A, et al. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1991; 11(3):233–6.
147. Boeschoten EW, Rietra PJ, Krediet RT, Visser MJ, Arisz L. CAPD peritonitis: a prospective randomized trial of oral versus intraperitoneal treatment with cephadrine. *J Antimicrob Chemother* 1985; 16(6):789–97.
148. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999; 33(9):906–9.
149. Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004; 24(6):590–5.
150. Boyce NW, Wood C, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis— a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. *Am J Kidney Dis* 1988; 12(4):304–6.
151. Low CL, Bailie GR, Evans A, Eisele G, Venezia RA. Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicin in CAPD patients [see Comment]. *Perit Dial Int* 1996; 16(4):379–84.
152. Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(6):1117–21.

153. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(7):1310–16.
154. Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(4):378–85.
155. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, McGoldrick MD. Intermittent intravenous piperacillin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(6):686–93.
- 130 PIRAINO et al. MARCH 2005 – VOL. 25, NO. 2 PDI
156. Krishnan M, Thodis E, Ikononopoulos D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis [see Comment]. *Perit Dial Int* 2002; 22(5):573–81.
157. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(4):1040–5.
158. Finkelstein ES, Jekel J, Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO, Bia FJ. Patterns of infection in patients maintained on long-term peritoneal dialysis therapy with multiple episodes of peritonitis [see Comment]. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(6):1278–86.
159. Dasgupta MK, Ward K, Noble PA, Larabie M, Costerton JW. Development of bacterial biofilms on Silastic catheter materials in peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis* 1994; 23(5):709–16.
160. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, Grant SK, Lam K, Nickel JC, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35(2):614–21.
161. Munoz de Bustillo E, Aguilera A, Jimenez C, Bajo MA, Sanchez C, Selgas R. Streptococcal versus Staphylococcus epidermidis peritonitis in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 392–5.
162. Troidle L, Kliger AS, Gorban-Brennan N, Fikrig M, Golden M, Finkelstein FO. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int* 1996; 50(4):1368–72.
163. Allcock NM, Krueger TS, Manley HJ, Kumar VK, Abdallah J. Linezolid disposition during peritonitis: a case report. *Perit Dial Int* 2004; 24(1):68–70.
164. Lynn WA, Clutterbuck E, Want S, Markides V, Lacey S, Rogers TR, et al. Treatment of CAPD-peritonitis due to glycopeptide-resistant Enterococcus faecium with quinupristin/dalfopristin. *Lancet* 1994; 344(8928):1025–6.
165. Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2002; 22(3):419–22.
166. Bunke M, Brier ME, Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the Network 9 Study. *Adv Perit Dial* 1994; 10:174–8.
167. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, et al. Clinical course of peritonitis due to Pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59(6):2309–15.
168. Szeto CC, Li PK, Leung CB, Yu AW, Lui SF, Lai KN. Xanthomonas maltophilia peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(1):91–5.
169. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(4):623–8.
170. Sepandj F, Ceri H, Gibb A, Read R, Olson M. Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2004; 24(1):65–7.
171. Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Escudero E, Sanchez-Tomero JA, et al. Increased severity of Escherichia coli peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int* 2003; 23(5):450–5.

172. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Prasad KN, Gulati S, Sharma AP. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single center experience. *Perit Dial Int* 2003; 23(Suppl 2):S144–7.
173. Tzanetou K, Triantaphyllis G, Tsoutsos D, Petropoulou D, Ganteris G, Malamou-Lada E, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility of antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004; 24:401–4.
174. Steiner RW, Halasz NA. Abdominal catastrophes and other unusual events in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients [see Comment]. *Am J Kidney Dis* 1990; 15(1):1–7.
175. Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, Murata GH, Wood B, Simon D, et al. Peritonitis associated with intra-abdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S335–7.
176. Wakeen MJ, Zimmerman SW, Bidwell D. Viscus perforation in peritoneal dialysis patients: diagnosis and outcome. *Perit Dial Int* 1994; 14(4):371–7.
177. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002; 22(3):323–34.
178. Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(5):1000–8.
179. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polymicrobial peritonitis in patients on continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19(2):162–6.
180. Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, Mulligan DC, Schulak JA, Friedlander MA. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17(6):586–94.
181. Abraham G, Mathews M, Sekar L, Srikanth A, Sekar U, Soundarajan P. Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(Suppl 3):S202–4.
182. Gupta N, Prakash KC. Asymptomatic tuberculous peritonitis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2001; 21(4):416–17.
183. Harro C, Braden GL, Morris AB, Lipkowitz GS, Madden RL. Failure to cure *Mycobacterium gordonae* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Infect Dis* 1997; 24(5):955–7.
184. Lui SL, Tang S, Li FK, Choy BY, Chan TM, Lo WK, et al. Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(5):1055–60.
185. Lui SL, Lo CY, Choy BY, Chan TM, Lo WK, Cheng IK. Optimal treatment and long-term outcome of tuberculous peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(5):747–51.
186. Lye WC. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* peritonitis in two continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, using DNA amplification by polymerase chain reaction. *Adv Perit Dial* 2002; 18:154–7.
187. Ogutmen B, Tuglular S, Al Ahdab H, Akoglu E, Ozener Q. Tuberculosis peritonitis with clear fluid accompanying systemic disseminated tuberculosis in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2003; 23(1):95–6.
188. White R, Abreo K, Flanagan R, Gadallah M, Krane K, el-Shahawy M, et al. Nontuberculous mycobacterial infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 22(4):581–7.
189. Mitra A, Teitelbaum I. Is it safe to simultaneously remove and replace infected peritoneal dialysis catheters? Review of the literature and suggested guidelines. *Adv Perit Dial* 2003; 19:255–9.
190. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, Raftery AT, Cohen GL, Moorhead PJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of

recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis [see Comment]. *Perit Dial Int* 1989; 9(1):65–7.

191. Wang Q, Bernardini J, Piraino B, Fried L. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(3):664–9.

192. Troidle L, Watnick S, Wuerth DB, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(2):350–4.

193. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med* 2003; 348(14):1342–7.