

Peritonitis unter Peritonealdialyse (PD)

Die PD-assoziierte Peritonitis ist eine gefürchtete Komplikation mit hoher Morbidität und Mortalität für die betroffenen Patienten. Kinder sind häufiger betroffen als Erwachsene. Generell ist ein aseptisches Handling bei der Durchführung der PD die wichtigste Massnahme, um Peritonitiden zu vermeiden. Jede Peritonitis schädigt das Peritoneum und führt zu Vernarbungen, was schlussendlich zum Abbruch der PD führen kann.

Definition

- **Trüber Dialysat - Ausfluss** und klinische Zeichen: Rasche AZ-Verschlechterung. **Generalisierte Bauchschmerzen** und gespanntes, ausladendes Abdomen. Loslassschmerz. Fieber, Schüttelfrost, Nausea und Erbrechen. Systemische Zeichen bis hin zum septischen Schock.
- Leukozytenzahl im Dialysat-Ausfluss $> 100/\mu\text{l}$ oder 0.1×10^9 , davon $>50\%$ polymorphkernige Neutrophile nach einer Dialysat- Verweilzeit von mindestens 2h
- Positive Kultur aus Dialysat-Ausfluss

Die häufigste Ursache, bei liegendem Dialysekatheter, ist eine Ausbreitung von Keimen entlang des Katheters bei bestehendem **Exit-site oder Tunnelinfekt**.

Das Erregerspektrum ist bei einer katheterassoziierten Peritonitis breit und abhängig von der zugrundeliegenden Ursache. Häufig sind Staphylokokken (MSSA, MRSA, CONS), Streptokokken, Enterokokken und gram negative Keime wie E.coli oder Klebsiellen. Insbesondere bei Nachweis von gramnegativen Keimen ist auch an eine gastrointestinale Ursache (zB Darmperforation) zu denken, welche nicht direkt mit dem PD-Katheter assoziiert ist. Fungale Peritonitiden sind zwar selten, treten jedoch bei Patienten mit PD gehäuft nach einer vorangegangenen bakteriellen Peritonitis, unter antibiotischer Therapie und bei Immunsuppression auf. Da diese potentiell letal verlaufen können, muss zwingend bei antibiotischer Therapie stets eine antifungale Prophylaxe mit **oralem Amphotericin B oder oralem/ iv Fluconazol** verabreicht werden.

Risikofaktoren

- Wet contamination des Dialyse-Systems
 - Colonoskopie
 - Jegliche gastrointestinale und genitale Eingriffe
- *Erfordern antibiotische Prophylaxe!*

Weitere Risikofaktoren:

- Hypokaliämie
- Verstopfung

Gastroenteritis

Diagnostik

-

Untersuchung des Katheter-Tunnels und der Katheteraustrittsstelle

- **Exit-Site Infekt (ESI):** Bei einer *Früh-Infektion* besteht eine Rötung und Schwellung der Katheteraustrittsstelle $<13\text{mm}$, schwer lösbare Krusten und ggf ein Exudat. Der Hautabstrich bleibt negativ. Lokalthherapie mit Chlorhexidin 2% oder Octenidin (max. über 7 Tage) sowie Dokumentation. Bei einer *akuten ESI* besteht eine Rötung $>13\text{mm}$, eitrige Sekretion und Nachweis von Bakterien im Abstrich.

Erstellt: Anniqe Weise-Roggen	Geprüft Michael Büttcher, Martin Stocker, Markus Lehner, Markus Feldkötter	Freigegeben: Anniqe Weise-Roggen
Datum: November 2022	Datum: TT.MM.JJJJ	Datum: TT.MM.JJJJ
Datei: Vorlage_Qualitätsdokument3U_Hoch_V02.docx		Vorlage_QD3_02 Seite: 1 von 5

Guideline Peritonitis

- **Tunnelinfektion (TI):** Erythem, Schmerzen und Flüssigkeitskollektion entlang des Tunnels. Meist ausgehend von einer Infektion der Austrittsstelle. Bakterien breiten sich entlang des Katheters aus. Kann rasch in Peritonitis übergehen. Diagnostik mittels Ultraschall (Kollektion entlang subcutanem Tunnel?).

Abnahme von Kulturen und Zellzahl aus Dialysat-Ausfluss. Abnahme von Blutkulturen.

- Die **Verweildauer** des Dialysats, vor Abnahme der Zellzahl und Kulturen, sollte wenn möglich mindestens **2h** betragen. Bei einem deutlich kranken Kind soll jedoch der Beginn der Therapie nicht dadurch verzögert werden! Exit-Site, Katheter und Tunnel auf Anzeichen einer Infektion untersuchen!
- Es müssen je eine aerobe und eine anaerobe Blutkultur-Flasche (Erwachsenen-Kulturen) mit je 10ml PD-Flüssigkeit beimpft werden.
- Blutkulturen bleiben meist negativ
- Bei Verdacht auf eine fungale Peritonitis sollen das Galactomannan im Serum- und PD-Ausfluss bestimmt werden (Galactomannan-Index)
- Das Röntgen-Abdomen ist unter PD schwierig zu interpretieren, da bei etwa 30% der PD-Patienten ohne Peritonitis ein Pneumoperitoneum vorliegt. Es muss daher zurückhaltend interpretiert werden.

Antibiotische Therapie:

Bei ESI ohne Tunnelinfektion ist eine orale antibiotische Therapie für 2-3 Wochen in der Regel ausreichend. Wahl des Antibiotikums entsprechend dem zugrundeliegenden Pathogen nach RS mit Infektiologie.

Bei Tunnelinfektion und PD- assoziierter Peritonitis erfolgt die Antibiotika-Gabe grundsätzlich intraperitoneal, da so rasch hohe bakterizide Konzentrationen direkt am Ort der Infektion erreicht werden können. Die meisten Antibiotika werden zudem durch das Peritoneum rasch absorbiert, so dass therapeutische Blut-Spiegel erzielt werden.

Es erfolgt meistens ein Lade-Zyklus gefolgt von kontinuierlich verabreichten Erhaltungsdosen. Die Therapiedauer beträgt- abhängig vom zugrundeliegenden Pathogen- 2-3 Wochen.

Ausser Amikacin werden alle Antibiotika kontinuierlich intraperitoneal verabreicht. Amikacin wird intermittierend alle 24h intraperitoneal verabreicht (im ersten Einlauf). Die Dosierungen sind entweder in mg/l oder mg/kg angegeben (Achtung, Verwechslungsgefahr!). Die Verweilzeit beträgt jeweils 6h sowohl für den Ladezyklus als auch die nachfolgenden Erhaltungsdosen.

Empirische intraperitoneale Therapie

- **Cefepime 500mg/l** im ersten Einlauf. Dann Beutelwechsel und Gabe von Cefepime **125mg/l** in den folgenden Einläufen.
- Alternativ **Cefazolin 500mg/l plus Amikacin 2mg/kg** im ersten Einlauf. Cave Rest-Nierenfunktion und Toxizität! Danach Beutelwechsel und Gabe von Cefazolin **125mg/l**.

Bei bekannter MRSA Kolonisation

- **Cefepime plus Teicoplanin** (Ladedosis 400mg/l, Erhaltungsdosis 20mg/l) oder **Vancomycin** (Ladedosis **25mg/kg**, Erhaltungsdosis **25mg/l**). Infektiologie- Konsilium!

Bei zusätzlich bekannter Besiedelung mit multiresistenten gram negativen Keimen:

- **Meropenem 125mg/l** (mit Päd. Infekt. Konsilium). Hier ist keine Ladedosis erforderlich!

Resistenzgerechte Anpassung der Therapie nach Erhalt von Antibiogramm und Resistenzprüfung. Für detaillierte Angaben zu antibiotischer Therapie bei Spezialfällen siehe ISPD Peritonitis Guideline Recommendations, 2022 update.

Guideline Peritonitis

Bei der antifungalen Therapie mit Fluconazol oder Amphotericin B ist die orale oder iv Gabe der intraperitonealen Gabe vorzuziehen.

Die Permeabilität des Peritoneums für Wasser und Metabolite ist während einer Peritonitis erhöht. Auch ist die Ultrafiltration meist reduziert, was zu signifikantem Volumenoverload führen kann. Dies kann mit der Verwendung höher konzentrierter PD-Glucoselösungen verhindert werden. Ebenso steigt der Proteinverlust über das Peritoneum bei einer Peritonitis erheblich an, so dass Serumprotein- und Albuminwerte überwacht werden sollen!

Monitoring der antibiotischen Therapie

- Tägliche Kontrolle der Zellzahl im Ausfluss. Bei einer **Leukozytenzahl >1000/ul an Tag 3** nach Beginn der antibiotischen Therapie besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine therapierefraktäre Peritonitis.
- Tägliche Dialysat-Ausflusskulturen für 3 Tage
- Unter antibiotischer Therapie sollte der Dialysat-Ausfluss rasch klar werden und sich der AZ des Patienten innert 48h deutlich verbessern.

Kultur-negative Peritonitis

Kulturnegative Peritonitiden sind möglich (z.B. chemische oder eosinophile Peritonitis mit >10% Eosinophilen im Ausfluss). Aber auch nach kürzlich erfolgter antibiotischer Therapie oder bei zu kurzer Verweil-Zeit des Dialysates vor Abnahme der Ausfluss-Kulturen sind falsch negative Kulturen möglich. Bei klinisch gutem Ansprechen auf die empirische antibiotische Therapie ist am ehesten von einer gram positiven Peritonitis auszugehen und die antibiotische Therapie mit Cefazolin intraperitoneal soll für 14 Tage weitergeführt werden. Bei fehlender Besserung muss an seltene Keime gedacht werden und der PD-Katheter entfernt werden.

Entfernung des PD-Katheters

Die Entfernung des PD-Katheters ist die ultima ratio bei **therapierefraktärer Peritonitis** mit fehlendem Ansprechen auf adäquate antibiotische Therapie. Dies ist definiert durch die fehlende Normalisierung der Leukozytenzahlen im Dialysat-Ausfluss nach 5 Tagen. Bei fehlender Normalisierung aber doch deutlichem Absinken der Leukozytenzahlen unter Therapie, kann mit der Katheterentfernung – abhängig vom nachgewiesenen Pathogen- auch etwas länger zugewartet werden. Eine therapierefraktäre Peritonitis ist jedoch mit einer Schädigung des Peritoneums, hohem Risiko für eine Pilzperitonitis und exzessiver Mortalität verbunden, so dass das Risiko, den Katheter in dieser Situation in situ zu belassen, sehr hoch ist. Insbesondere beim Nachweis von gramnegativen Keimen mit gleichzeitigem Tunnel- oder Exitsite-Infekt sowie beim Nachweis von Pseudomonas species oder Staphylococcus aureus sollte die Indikation zur Entfernung des Katheters grosszügig gestellt werden, da diese Bakterien einen Biofilm auf dem Katheter bilden welcher antibiotisch nur schwer zu erradizieren ist. Bei Pilzinfektionen ist die sofortige Entfernung des Dialysekatheters zwingend notwendig (Mortalität 3x höher, wenn Katheter in situ belassen wird)!

Quellen:

Li P. et al: ISPD Peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment, Peritoneal Dialysis International 2022, Vol. 42 (2) 110-15

Warady B. et al: Consensus Guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update, Peritoneal Dialysis International, Vol. 32, pp. S32-S86

Guideline Peritonitis

Vasudevan A et al: Peritoneal Dialysis for the Management of pediatric patients with acute kidney injury, *Pediatr Nephrol* (2017) 32:1145–1156
Nourse P et al: ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 Update (paediatrics), *peritoneal dialysis international* 2021, Vol 41 (2) 139-157
The UK Renal Association Clinical Practice NICE Guideline on peritoneal dialysis in adults and children 2017, review 2022
Perl J et al: The Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS): *Perit Dial Int* 2016 May-Jun;36 (3): 297-307
Fraser N et al: Chronic peritoneal dialysis in children, *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2015; 8: 125–137

Änderungshistorie

Version/ Freigabe am	Grund der Änderung	Beschreibung der Änderung (Verantw.)
-------------------------	--------------------	--------------------------------------

Guideline Peritonitis

--	--	--