PERITONEAL DIALYSIS INTERNATIONAL

スペシャルシリーズ／ガイドライン

Peritoneal Dialysis International
2022, Vol. 42(2) 110–153
© The Author(s) 2022
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/08968608221080586
journals.sagepub.com/home/ptd
SAGE

ISPD腹膜炎ガイドラインに関する勧告：予防と治療に関する2022年度改訂版

Philip Kam-Tao Li[1,2], Kai Ming Chow[1,2], Yeoungjee Cho[3,4], Stanley Fan[5], Ana E Figueiredo[6], Tess Harris[7], Talerngsak Kanjanabuch[8,9], Yong-Lim Kim[10], Magdalena Madero[11], Jolanta Malyszko[12], Rajnish Mehrotra[13], Ikechi G Okpechi[14], Jeff Perl[15], Beth Piraino[16], Naomi Runnegar[17], Isaac Teitelbaum[18], Jennifer Ka-Wah Wong[19], Xueqing Yu[20,21] and David W Johnson[3,4]

要約

腹膜透析（PD）に伴う腹膜炎は、PDの重篤な合併症であり、その予防と治療は患者の罹患率と死亡率を低下させるうえで重要である。ISPD腹膜炎勧告：予防と治療に関する2022年度改訂版では、難治性腹膜炎、再燃性腹膜炎、腹膜炎に伴うカテーテルの抜去、PDから血液透析への移行、腹膜炎による死亡および腹膜炎に伴う入院に関する定義を改訂し明確化した。また、PD開始前腹膜炎、腸管由来の腹膜炎、カテーテル関連の腹膜炎と治癒が新たな腹膜炎のカテゴリーと転帰として定義されている。腹膜炎全体の発症率に関して推奨される新規目標値は、１年あたり0.40回／年未満、施設単位で年間の腹膜炎非罹患患者の比率（%）は80%以上を目指すべきとした。PDに使用されている種々のシステムの汚染管理、侵襲的処置における抗菌薬の予防的投与およびPD教育ならびにその再評価に関する改訂された勧告が含まれている。ペット、低カリウム血症およびH2受容体拮抗薬などの修正可能な腹膜炎発症リスク因子に関する新たな勧告が強調されている。抗菌薬の自施設の経験による選択とその用法用量、さらには特異な微生物による腹膜炎の治療に関する改訂された勧告とともに、アミノグリコシドによる聴力障害を緩和するための経口N-アセチルシステイン補助療法に関する新たな勧告も記載されている。PD関連腹膜炎の予防と治療に関する今後の研究分野が提言されている。

[1]Department of Medicine and Therapeutics, Prince of Wales Hospital, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
[2]Carol and Richard Yu Peritoneal Dialysis Research Centre, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
[3]Australasian Kidney Trials Network, University of Queensland, Brisbane, Australia
[4]Department of Nephrology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia
[5]Translational Medicine and Therapeutic, William Harvey Research Institute, Queen Mary University, London, UK
[6]Nursing School Escola de Ciências da Sáude e da Vida Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil
[7]Polycystic Kidney Disease Charity, London, UK
[8]Division of Nephrology, Department of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
[9]Center of Excellence in Kidney Metabolic Disorders, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
[10]Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, South Korea
[11]Division of Nephrology, Department of Medicine, National Heart Institute, Mexico City, Mexico
[12]Department of Nephrology, Dialysis and Internal Diseases, The Medical University of Warsaw, Poland
[13]Division of Nephrology, Department of Medicine, Harborview Medical Center, University of Washington, Seattle, Washington, DC, USA
[14]Department of Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, South Africa
[15]St Michael's Hospital, University of Toronto, ON, Canada
[16]Department of Medicine, Renal Electrolyte Division, University of Pittsburgh, PA, USA
[17]Infectious Management Services, Princess Alexandra Hospital, University of Queensland, Brisbane, Australia
[18]Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Colorado, Aurora, CO, USA
[19]Pharmacy Department, Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, China
[20]Department of Nephrology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou, China
[21]Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, China

責任著者：
Philip Kam-Tao Li, Carol and Richard Yu Peritoneal Dialysis Research Centre, Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China.
Email:philipli@cuhk.edu.hk
David Johnson, Department of Nephrology, Level 2, ARTS Building, Princess Alexandra Hospital, 199 Ipswich Road, Woolloongabba, Brisbane, QLD 4102, Australia.
Email:david.johnson2@health.qld.gov.au

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

キーワード

ガイドライン、ISPD、腹膜炎、予防、治療

ISPD腹膜炎ガイドラインの2022年度改訂版における新情報とは？

- 難治性腹膜炎、再燃性腹膜炎、腹膜炎に伴うカテーテルの抜去、腹膜炎に伴う血液透析への移行、腹膜炎による死亡および腹膜炎に伴う入院に関する定義を改訂し、明確化した（114ページ）
- 腹膜炎の新カテゴリーならびに転帰に関する定義：PD開始前腹膜炎、腸管由来の腹膜炎、カテーテル関連腹膜炎および医学的な治癒（112～113ページ）
- PD開始前および開始後の腹膜炎発症率の算出と報告に関する勧告の改訂および更新（113～115ページ）
- 全体の腹膜炎発症率、腹膜炎非罹患患者群および培養陰性腹膜炎に関して推奨される新目標（114ページ）
- PDシステムの汚染防止に関する勧告の改訂（115ページ）
- 侵襲的処置における抗菌薬の予防的投与に関する勧告の改訂（116ページ）
- PD教育と再評価に関する勧告の改訂（116～117ページ）
- ペットを飼っているPD患者に関する新たな勧告（117～118ページ）
- 修正可能な腹膜炎発症リスク因子（低カルシウム血症およびH2受容体拮抗薬）に関する新たな勧告（118ページ）
- 腹膜炎の新たな診断技術に関する更新（121ページ）
- 抗菌薬の自施設の経験による選択（121～122ページ）および抗菌薬の用法用量（122～125ページ）に関する勧告の更新
- アミノグリコシドによる聴力障害を緩和するための経口N-アセチルシステイン補助療法に関する新たな勧告（125ページ）
- 自動腹膜透析装置（APD）を使用している患者における腹膜炎の治療に関する勧告の改訂（126～127ページ）
- 「PD排液が5日目までに清明にならなかった場合には強制的にPDカテーテルを抜去する」の代わりに、「PD排液中の白血球数が正常値に向かって徐々に減少している場合には、5日を経過しても期待のもてる治療を継続することを検討する」に勧告を改訂（129ページ）
- 以下の起因菌による腹膜炎治療に関する勧告を更新した。
  コアグラーゼ陰性*Staphylococci*（ブドウ球菌属）（130ページ）
  Corynebacteria（コリネバクテリア属）（131ページ）
  Enterococcus（腸球菌属）（131ページ）
  Pseudomonas（シュードモナス属）（132ページ）
  Acinetobacter（アシネトバクター属）（133ページ）
  Stenotrophomonas（ステノトロホモナス属）（133ページ）
  Non-tuberculosis mycobacteria（非結核性抗酸菌）（138ページ）

序論

腹膜透析（PD）に伴う腹膜炎は、PDの重篤な合併症で[1,2]、患者、介護者、臨床医、研究者および政策立案者などの主要な利害関係者すべてにとってその臨床転帰は極めて重要である。[3] この合併症は、最も一般的なPD関連の感染症で、医療リソースの利用率を押し上げており、疼痛、治療費、血液透析への移行および死亡だけでなく、長期的PD治療が困難になる可能性のある腹膜劣化や腹膜癒着などの重大な悪影響を引き起こす。

腹膜炎の予防と治療に関する勧告は、国際腹膜透析学会（ISPD）の後援を受けて、すでに1983年、1993年、1996年、2000年、2005年、2010年および2016年に公開されている。[8-13] 本勧告は、下記項目に焦点を当てた広範囲にわたる5つのセクションで編成されている：

1. 腹膜炎の定義と判定法
2. 腹膜炎予防
3. 腹膜炎治療:初期および以後の治療
4. カテーテル抜去の適応を含む、腹膜炎治療の転帰のモニタリング
5. 腹膜炎関連のカテーテル抜去によるPD中止後のPDへの復帰など

これらの勧告は、エビデンスが利用可能な場合はエビデンスに基づいており、複数の報告が利用可能な場合はより最近の出版物からの知見が委員会によって組み込まれている。全体としてこの勧告は臨床ガイドライン報告におけるエビデンスのレベルや勧告をグレードを分類することを目的としたGrades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation（GRADE）システムによるものである。各勧告のレベルは以下として表す。Level 1（本委員会による勧告）Level 2（本委員会による推奨）または、推奨度なしとする。エビデンスのqualityはA（high quality）、B（moderate quality）、C（low quality）、そしてD（very low quality）からなる。治療に関するこの勧告は、あらゆる場面で実施することを目的としているわけではなく、起因菌および微生物学的耐性などの施設ごとの感染状況に合わせていく必要がある。小児のPD患者の治療にあたっては、小児PD患者におけるカテーテル関連感染症や腹膜炎の予防および治療に関する最新の「コンセンサスガイドライン」を参照する必要がある。[15]

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

腹膜炎の定義と判定法

定義

腹膜炎の転帰の定義とその判定法の標準化は、介入の効果を比較するためのアセスメントを可能にするために極めて重要である。また、標準化は介入効果のバラツキを改善したり明らかにしたりするための基準作りの促進にも繋がる。77件の臨床試験（３件はランダム化比較試験）に関するシステマティックレビューの結果、腹膜炎の定義（臨床試験の29％には使用した腹膜炎の定義についての記載がなく、42％では腹膜炎に関するISPD勧告の診断基準を改訂して使用していた）および転帰の測定（例：腹膜炎発症率、腹膜炎関連死）の報告に大きな相違があった。別のシステマティックレビューでは、PD関連感染症の59の臨床研究に383の異なる測定法が盛り込まれていた。[3] 腹膜炎に関する定義は、原因、出口部感染／トンネル感染との関連性、腹膜炎既往歴との時期的関連性および転帰に従って、さらに分類することができる。

腹膜炎

- 腹膜炎は下記の少なくとも２つの所見が顕在化した時点で診断することを推奨する。

１）臨床像が腹膜炎と一致している、すなわち腹痛および／または透析排液に混濁が認められる；
２）透析排液中白血球数＞100／μLまたは＞0.1x10^9／L（最低２時間の貯留後）、多形核白血球（PMN）＞50％；
３）透析排液培養陽性（１C）

原因により分類された腹膜炎

- 培養で同定された微生物に従って腹膜炎を診断することを推奨する（例：黄色ブドウ球菌性腹膜炎；１C）。
- 上記の診断基準（１および２）に従って腹膜炎と診断したが、透析排液の培養で微生物が同定されなかった場合に、培養陰性腹膜炎と定義するよう提言する（推奨度なし）。
- カテーテル感染（出口部感染あるいはトンネル感染のいずれか[17]）を3ヵ月以内に起こしていて、出口部あるいはトンネル部のいずれかで排液中と同一菌が検出されたか、抗菌薬投与により排液中か、出口部あるいはトンネル部のいずれか一方では検出されなかった場合をカテーテル関連腹膜炎と定義する（推奨度なし）。
- 腸管由来の腹膜炎は、腹腔内臓器の炎症、穿孔または虚血などの腸内発生源から生じた腹膜炎として定義するよう提言する。このような場合の腹膜炎発症が培養陰性である場合には、この腹膜炎を培養陰性腹膜炎ではなく腸管由来の腹膜炎として分類／記録するよう提言する（推奨度なし）。

治療法に関する情報として微生物起因性か、合併症（例：トンネル感染症）かに従って、腹膜炎の原因を大きく分類することができる。透析排液の培養後に微生物が同定されなかった場合には、培養陰性腹膜炎と診断する。[11] 腹膜炎に関するISPD診断基準に適合する培養陰性腹膜炎の全例を腹膜炎統計で考慮する。培養陰性腹膜炎は、感染性または非感染性の場合がある。例えば、感染性では、直近の抗菌薬の使用、最適ではない検体採取法または培養法、もしくは遅発育非定型微生物（例：抗酸菌、真菌）を誤分類してしまうことで起こりうる可能性がある。非感染性には、好酸球性または化学性（例：イコデキストリン）による腹膜炎が含まれ、白血球（WBC）数が増加しても好中球が優位にならない場合もある。[11] 透析排液中の赤血球優位を特徴とする血性排液を腹膜炎と混同してはならない。

出口部感染やトンネル感染などのカテーテル関連感染症と腹膜炎の関連はよく知られている。[18,19] カテーテル関連腹膜炎は、出口部および／またはトンネル感染症と同時に発症した場合は、ほぼ確定される。ただし、初期感染治療のために直近で抗菌薬投与を行ったカテーテル関連腹膜炎の症例では、いずれか一カ所（例：出口部またはPD排液）の培養結果が陰性になる可能性がある。また、現時点では、カテーテル関連腹膜炎を診断するための正確な暫定的基準を示すデータは存在しない。[20] 興味深いことに、962名の新規PD導入患者を対象としたケースコントロール研究により、出口部感染後の腹膜炎発生オッズ比は３、６、９カ月目の検出された微生物分類別でみると、３カ月目に同類微生物であることが有意に多いことが示され（３カ月目のオッズ比（OR）：2.00、95％信頼区間（CI）1.15–3.47、p=0.01）、特にグラム陽性菌で顕著であった（３か月OR：2.27、95％CI 1.19–4.31、p=0.01：９か月目OR 1.91、95％CI 1.29–2.83、p=0.001）。[18]

腸管由来の腹膜炎（例：絞扼性腸閉塞、虚血性大腸炎、虫垂炎）は、適切な治療が遅れ、結果的に症状が増悪し、死亡率50％に達する可能性が報告されている。[21,22] 複数の微生物（特に、グラム陽性菌と陰性菌の両方）が同定された場合には、腸管由来の腹膜炎であることが強く示唆されるが、腸管由来の外科的処置が適応になる腹膜炎の20％未満にしか複数の微生物は同定されていないと報告されている。[21,23] 腸管由来の腹膜炎は、感染性のない炎症反応（膵炎など）が連続して腹膜に及んだ場合、培養陰性となることがある。[24]

発症時期により分類された腹膜炎

- PD前腹膜炎（PD開始前）
  - PD前腹膜炎は、PDカテーテル挿入後およびPD治療開始前に生じるエピソードとして定義するよう提言する。PD開始日は、長期的PD治療を継続する意図の下に初回透析液交換が開始される日（すなわち、長期的PD治療を継続する意図の下に病院もしくは在宅で実施されるPDのトレーニングまたはPD治療の初日のどちらか早い日）として定義する。カテーテルの開存性を維持することを目的としたPDカテーテルの間欠的フラッシングは、PD開始とは見なされない（推奨度なし）。
  - PD前腹膜炎発症率の報告に関しては、リスク期間は、PDカテーテルを挿入した日に始まり、PD開始、PDカテーテルの抜去もしくは死亡のいずれか早い日を以て終了とする（推奨度なし）。
- PD関連腹膜炎（PD開始後）
  - PD関連腹膜炎についての標準の腹膜炎発症率の報告に関し

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

ては、リスク期間は、PD開始日（すなわち、長期的PD治療を継続する意図の下に病院もしくは在宅で実施されるPDのトレーニングまたはPD治療の初日のどちらか早い日）に始まる、治療現場（家庭、病院、高齢者介護施設など）やPD液交換を実施する人物とは関係なく、患者がPDを継続している期間とするよう提言する（推奨度なし）。

- PDカテーテル挿入に関連した腹膜炎
  - PDカテーテル挿入に関連した腹膜炎は、PDカテーテル挿入後30日以内に発症した腹膜炎エピソードとして定義するよう提言する（推奨度なし）。

PD教育前に発症した腹膜炎は、認識不足による問題であるといえる。臨床試験登録も含め、ほとんどの施設では患者がPDを開始した後にしか腹膜炎を把握していない。香港のある観察研究では、新たにPDを開始した1252人の患者におけるトレーニング前の腹膜炎の発生率は4.2％であったと報告している。[25] ドイツにおける別の長期研究では、PDトレーニング完了前に発生した腹膜炎エピソードを除外した場合、腹膜炎発生率は0.03回／患者・年とリスクの過小評価となることが確認された。[26]

ISPD Guidelines on Creating and Maintaining Optimal PD Access in the Adult Patientに基づき、[27] PDカテーテル挿入に関連した腹膜炎は、PDカテーテル挿入後30日以内に発生した腹膜炎エピソードとして定義し、PDカテーテル挿入の５％未満を目標とする（表２）。

転帰により分類された腹膜炎の定義

- 表１に概説した定義を用いて、腹膜炎後の転帰について記述することを推奨する（推奨度なし）。腹膜炎エピソードに関連する転帰はすべて捕捉すべきである。

腹膜炎の測定、モニタリングおよび報告

- プログラムはすべて、少なくとも年１回の頻度で、腹膜炎の発症率と転帰をモニタリングすることを推奨する（１C）。
- モニタリングするパラメーターには、PD関連腹膜炎発症率、微生物特異的腹膜炎発症率、感染性微生物の抗菌薬感受性、培養陰性腹膜炎および腹膜炎の転帰を含むことを推奨する（１C）。
- PD施設は、初回の腹膜炎発症までの平均期間（期間は、PD開始初日から計測）、単位期間当たりの腹膜炎非罹患患者群の比率（％）（年間目標値80％以上）およびPD前腹膜炎など、その他の腹膜炎パラメーターの測定と報告も行うよう提言する（２C）。
- 腹膜炎発症率は、１患者年あたりの発症回数（回／患者年）として報告するよう提言する（推奨度なし）。
- 微生物特異的腹膜炎発症率は、絶対的発症率として、すなわち１年あたりの発症回数として報告するよう提言する（推奨度なし）。
- 全体の腹膜炎発症率に関しては、患者年あたりで0.40回を超えないようにすることを推奨する（１C）。
- 腹膜炎発症率を回/患者年として報告することに加え、培養陰性腹膜炎を単位期間当たりの全腹膜炎発症に占める比率（％）として報告することを提言する（推奨度なし）。
- 培養陰性腹膜炎の比率（％）は、全腹膜炎発症回数の15%未満とすることを推奨する（１C）。

PDプログラムはすべて、継続的質改善（CQI）プログラムの一環として腹膜炎発症率を定期的にモニタリングすべきである。[28] 標準化された測定基準を適用して転帰を測定することは、治療成績のベンチマークと進捗モニタリングに不可欠である。腹膜炎発症率は、腹膜炎発症回数をPD患者年数（すなわち、PD開始時点からのPD継続年数）で割ったものとして測定し、１患者年あたりの発症回数（回／患者年）として報告されるべきである。腹膜炎発症率の計算に関しては、現行のPD治療を継続する意図の下に初回PD液交換が行われた日（すなわち、PDを長期的に継続する意図の下に病院または在宅でPDトレーニングあるいはPD治療を実施した初日のいずれか早い日）として、PD開始を定義する。カテーテルの開存性を維持するための術後の間欠的フラッシングは、PD開始に含めない。PD患者年数には、患者が自分自身でPDを実施できない入院期間もすべてカウントする。エピソードに関しては、その後の再燃エピソードは、初回のエピソードの延長とみなし、腹膜炎発症率判定には初回のエピソードのみを捉えるべきである。看護師、患者または介護者がPDを行う入院中に発生した腹膜炎も、腹膜炎発症率の算出のためにイベントとしてカウントすべきである。質向上のためには、これら腹膜炎エピソードを個別に特定し、その特徴を明らかにしておくことが望ましい。

最近の研究では、分母のPD患者年数を12カ月間の期首と期末の患者数の平均値で置き換えるという簡便な方法が提案されている。[29] オーストラリア、ニュージーランドおよびフランスのレジストリデータを分析したところ、この方法がゴールドスタンダードの方法に全体的にかなり合致していることが実証された。しかし、委員会としては、標準化された方法を用いて基準を作成する際には、腹膜炎発症率はゴールドスタンダードの方法（すなわち、リスクのある患者年数あたりの腹膜炎発症回数）のみを用いて計算するよう提言する。その理由は簡便法の正確性が施設の特徴によって影響を受ける（すなわち、小規模の施設や、年間を通じた患者数が急速にまたは不均等に増減した場合などは正確性が低くなる）ためである。また、簡便法は１年未満の短期間や、オーストラリア、ニュージーランド、フランス以外では検証されていない。

世界的に見ると、さまざまな国におけるPD施設間で腹膜炎発症率にかなりのバラツキがある（最高20倍）。[30] PD Outcomes and Practice Patterns Study（PDOPPS）も、参加PD施設（７ヵ国209施設の成人PD患者7051人）からの全腹膜炎発症率におけるバラツキについて同様に報告しており、その範囲は米国の0.26（95% CI 0.24–0.27）回／患者年からタイにおける0.40（95% CI 0.36–0.46）回／患者年に至る。[31] 個々の臨床試験に関しては、中国の一部のPD施設における腹膜炎発症率は、0.16～0.20回／患者年と低いことが報告されている。[32-34] 33カ国のレジストリのランダム効果ポアソンモデルに基づいた系統的レビューでは、腹膜炎発症率は、1992年の0.60回／患者年から2019年の0.30回／患者年へと着実に減少

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

表1．腹膜炎発症後の転帰別の各定義

転帰	定義
腹膜炎の医学的治癒	腹膜炎の完全な治癒であり、次に示す状況が観察されない：再燃／再発性腹膜炎、カテーテル抜去、30日以上のHD移行、死亡
難治性腹膜炎	適切な抗菌薬投与を5日間行っても、排液混濁、あるいは排液中白血球数＞100×10^9／Lが持続する腹膜炎
再発性腹膜炎	腹膜炎治療完了後4週以内に起こった異なる起因菌による腹膜炎
再燃性腹膜炎	腹膜炎治療完了[a]後4週以内に起こった同一起因菌あるいは菌が検出できない（培養陰性）による腹膜炎［先行する腹膜炎の菌が検出できず（培養陰性）、続く腹膜炎は菌が同定された場合も含む］
反復性腹膜炎	腹膜炎治療完了[a]後4週以上経過した後に起こった同一起因菌による腹膜炎
腹膜炎によるカテーテル抜去	腹膜炎治療のひとつとしてのPDカテーテル抜去
腹膜炎による血液透析移行	腹膜炎治療のひとつとしてのPDからHDへの移行
腹膜炎による死亡	腹膜炎発症30日以内に起こった死亡、もしくは腹膜炎による入院中の死亡
腹膜炎による入院	腹膜炎発症により、その治療目的のための入院

PD：腹膜透析
[a]治療の完了は、抗菌薬の最終投与日として定義する。

表2．腹膜炎の測定値算出法と報告

	測定の単位	最低限行うべき頻度	目標値
腹膜炎発症率（全体および起因菌別）	回／患者年	年1回	＜0.4回／患者年
培養陰性腹膜炎	全腹膜炎に占める割合（%）	年1回	全腹膜炎中の15%未満
PD開始から初回腹膜炎発症までの期間	PD開始から初回腹膜炎までの施設内での平均期間	四半期に1回（施設内共有）	—
腹膜炎非罹患患者の割合	一定期間内の施設内での割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	＞80%／年
PD施行前の腹膜炎	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—
カテーテル留置に関連した腹膜炎	全カテーテル挿入に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	＜5%
医学的治癒	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—
再発性腹膜炎	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—
再燃性腹膜炎	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—
腹膜炎に関連したカテーテル抜去	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—
腹膜炎に関連したHD移行	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—
腹膜炎に関連した死亡	全腹膜炎に占める割合（%）	四半期に1回（施設内共有）	—

PD：腹膜透析

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

してきている。[35] したがって、全体の腹膜炎発症率は、0.4回／患者年未満とすることを推奨する。[13] この数字は、2016年度ガイドラインで推奨されていた0.5回／患者年より改善されている。[13] レジストリや研究からの報告のデータをグローバルに検討した結果、これは達成可能な基準であり、世界中で腹膜炎発生率を減らすための取り組みとして活用されるべきである。

全体的な腹膜炎発症率に加え、起因菌別の腹膜炎と関連する抗菌薬感受性を定期的にモニタリングすると、それぞれの施設での適切な経験的抗菌薬投与の計画についての情報提供に役立つと考えられる。培養陰性腹膜炎は、全腹膜炎発症の13.4%～40%に起こっていると報告されている。[36-38] 培養陰性腹膜炎発生率における大きなバラツキは、微生物学的分離の定義と手法の相違に起因している。[39] 適切な資源を利用できる場合には、遠心分離後のPD排液の沈殿物を培養ボトルに直接植菌する方法が病原性微生物を同定するのに最も効果的であることが実証されている。[39] 培養陰性腹膜炎の発症率は、全腹膜炎発症に占める割合(%)として報告すべきである。全腹膜炎発症に占める培養陰性腹膜炎の割合を15%未満とすることを推奨する。

また、PD施設には、初回の腹膜炎発症までの期間(PDトレーニング／PD開始の初日から数えた期間)、単位期間あたりの腹膜炎非罹患患者の割合(目標は年間80%以上)、PD前腹膜炎(年間発症回数)などの腹膜炎パラメータを測定し報告することを提言する。表1に記載されているように、腹膜炎に伴う死亡は、施設単位で収集できる。[5] これらの追加の転帰データを医療現場に情報提供するために、施設ごとに月単位もしくは四半期単位で収集、レポートすることができる(表2)。

腹膜炎予防

カテーテル留置

- カテーテル留置を行う直前に予防的に抗菌薬の全身投与を行うことを推奨する(1A)。

PDカテーテル挿入に関して推奨される実施法についての詳細な情報が、2019年のISPDガイドライン／勧告に記載されている。[27] 周術期にセフロキシム、[40] ゲンタマイシン、[41] バンコマイシン[42] およびセファゾリン[41,42] の静脈内投与群と未投与群を比較した4件のランダム化比較試験が実施されている。これら4つの試験の系統的レビューにより、予防的な周術期静脈内投与による全体的な有益性は確認されたが、出口部／トンネル感染のリスクに対するその効果は不明である。[43] 第一世代セファロスポリンは、バンコマイシンに比べやや効果が劣ると考えられるが、[42] バンコマイシン耐性に関する懸念があるため、前者がいまだに広く使用されている。各PDプログラムは、それぞれの施設の抗菌薬耐性スペクトルを検討したうえで、予防的に投与する抗菌薬の選択を判断する必要がある。カテーテル挿入前の黄色ブドウ球菌の鼻腔内保菌に関する定期的スクリーニングと除菌(鼻腔内ムピロシンなど)の確固たる効果に関するデータは存在しない。

出口部ケア

腹膜炎予防のための出口部ケアについての詳細な説明は、ISPDの別のガイドラインに記載されている。[17] 現在、PDカテーテル出口部への抗菌クリーム剤または軟膏の局所塗布が推奨されているが、その実施状況は世界中の医療施設間で異なっている。[44] 出口部の感染率を低減させるためには、PDカテーテルの適切な固定と出口部への機械的ストレスの回避が有効であると考えられる。[45] 出口部もしくはカテーテルトンネル感染症への速やかな治療が、その後の腹膜炎発症リスクを低減するために必須である。[17-19]

PDシステムの汚染

- PD液交換時に汚染に気づいたなら、PDスタッフに直ちにアドバイスを求めるよう提言する(推奨度なし)。
- PDシステムにおいて湿式汚染があった場合、腹膜炎予防のため、予防的に抗菌薬を投与することを提言する(2D)。

PD患者は、PD液交換時に無菌性が損なわれた場合、直ちに透析センターから助言を受けるよう教えられるべきである。患者がPD液交換時に汚染を報告した場合、治療の必要性は「乾式汚染」(閉鎖クランプの遠位側での離断など、PDのクローズドシステム外の汚染)と「湿式汚染」(汚染後に透析液を注入した場合、またはカテーテルの接続チューブが長時間開放されたままの場合のようなシステムでの汚染)を区別して治療の必要性を判断する。湿式汚染には、透析液バッグからの漏れ、チューブクランプよりも近位にあるチューブからの漏れや破損、無菌操作の失敗やPD液交換時の接続部の接触汚染などがある。抗菌薬の予防投与は、湿式汚染後のみ使用することを推奨する。[46,47] 汚染時のチューブクランプの開閉状態が不確かな場合は、とりあえず湿式汚染として汚染とみなす。通常、このような場合には、汚染の可能性のある接続チューブを滅菌済みの新しい接続チューブと交換する。湿式汚染後にはPD排液を採取して細胞数をカウントし、細胞を培養することが望ましい。[47] 湿式汚染については長時間注意深くモニターする。特に南国のPDセンターでは多くの種類の微生物によって腹膜炎を発症する危険性がある。[48]

548件の接触汚染(乾式246件、湿式302件)についてのある後ろ向き研究では、全体に対する腹膜炎の発生割合は比較的低く(3.1%)、腹膜炎は湿式汚染の後にのみ発生していた(5.6%)。大部分の腹膜炎が、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌か培養陰性腹膜炎であり、予防的な抗菌薬投与によって腹膜炎発症リスクが大きく低下した。[46] このような場合の予防的な抗菌薬投与の標準的なレジメンは存在しない。

以前は短クールの経口フルオロキノロンが使用されていたが、[46] 現在、この薬物は米国食品医薬品局(FDA)[4]により、代替手段がない場合を除き推奨されていない。セファゾリンの腹腔内(IP)単回投与は、妥当な選択肢である。

侵襲的な消化器および婦人科関連の手技

- 大腸内視鏡検査(2C)や侵襲的婦人科関連手技(2D)に先立ち抗菌薬を予防的に使用するよう提言する。

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

- 内視鏡的消化器処置や侵襲的・機器を用いた婦人科処置（２D）を実施する前に、腹腔内を空にするためにPD液を排液しておくよう提言する。

腹膜炎は、PD患者における内視鏡的消化器処置および侵襲的または機器を用いた婦人科処置（例えば、胃カメラ、結腸鏡、子宮鏡）の後によく発生する。[50-57] 内視鏡や機器による処置後の腹膜炎の合併率は、婦人科の侵襲的処置後に最も高く、26.9%[57] から38.5%[58] であると報告されている。抗菌薬による予防措置を施さない場合のPD患者における大腸内視鏡検査後の腹膜炎発症率は、3.4%～8.5%の範囲に及ぶと報告されている。[55,56] PD患者における胃内視鏡検査後の腹膜炎発症率は、1.2%[58] ～3.9%[59] の範囲である。

PD患者における侵襲的または機器を用いた婦人科処置と腹膜炎に関する懸念は、骨盤が腹腔に近接していることに起因する。報告症例の中で最も頻繁に報告されている病原性微生物を多い順にあげると、*Streptococcus*（連鎖球菌属）、*Escherichia coli*（大腸菌）、*Enterococcus*（腸球菌属）、*Staphylococcus*（ブドウ球菌属）、そして稀ではあるが*Candida*（カンジダ菌）となる。[57] 抗菌薬による予防措置を支持するデータが、２件の小規模な後ろ向き研究から得られている。[57,58] 18名のPD患者における26例の婦人科処置に関する後ろ向き研究によると、抗菌薬を予防投与した11件の処置後にはいずれも腹膜炎の発症は認められなかったが、予防投与を行わなかった処置のうち47%で腹膜炎が発症した。[57] ある先行研究は、抗菌薬を予防投与した後の腹膜炎発症が少ないという同様の報告をしているが、その差は統計的に有意ではなかった：抗菌薬の予防投与を行った４人の患者のうち１人も腹膜炎を起こさなかったのに対し、予防投与を行わなかった患者では55.6%が腹膜炎を起こした。[58] データが限られているため、抗菌薬の選択肢と投与経路に関する標準化された勧告は存在しない。しかし、妥当な投与計画としては、生殖器管の上部管から同定されたグラム陽性およびグラム陰性（好気性ならびに嫌気性）菌も対象として盛り込むべきである。その例として、処置前のセファゾリンまたはセフトリアキソン静脈内投与もしくは、３日間の１日１回500mgのセファドロキシルの経口投与があげられる。[57]

大腸内視鏡検査後に発症した、報告されている腹膜炎エピソードの半数以上が*E.coli*に起因している。[55,60] 77名の連続携行式腹膜透析（CAPD）患者で実施された97例の大腸内視鏡検査に関する単一施設研究では、抗菌薬予防投与の下に大腸内視鏡検査を受けた18名の患者のいずれもが腹膜炎を発症しなかったが、抗菌薬予防投与を行わずに大腸内視鏡検査を実施した患者の6.3%で腹膜炎が発生した。[50] これは、236例の大腸内視鏡検査を対象としたより大規模な多施設共同研究でも、抗菌薬の予防投与を受けた65例では腹膜炎を発症しなかったのに対し、抗菌薬の予防投与を受けなかった例では腹膜炎発症率が3.8%であったことと一致する。[55] さらに、ポリープ切除術や内視鏡的粘膜切除術など、治療手技が腹膜炎の危険因子となる。[55,60] 大腸内視鏡検査後の腹膜炎発症予防のための最適な抗菌薬投与法は、いまだに臨床研究によって定まっていない。抗菌薬の予防投与に関する唯一のランダム化比較試験がある。サウジアラビアの単一施設において直近12か月以内に腹膜炎既往歴のない93名のAPD患者を対象とし、セフタジジムの腹腔内投与（術前1時間前に1gを腹腔内投与）を行った結果、腹膜炎発症率は腹腔内セフタジジム予防投与をした群（6.5%）としない群（8.5%）との間に差は認められなかった（p=0.27）。[56] 大腸内視鏡検査後に腹膜炎を発症させる上記微生物の大部分を対象とした場合に、可能性がある抗菌薬の静脈内予防投与の選択肢として、セファロスポリン（例：セフトリアキソンまたはセフタジジム）、アンピリシン／クラブラン酸、アンピシリン／スルバクタム、アンピシリン－アミノグリコシド併用などがあげられる。[50,58] 興味深いこととして、アンピシリン1000mg、シプロフロキサシン500mg、メトロニダゾール250mgを大腸内視鏡検査の１～２時間前に経口投与した49人のPD患者の最近の症例集積研究で、検査後の腹膜炎の発症がなかったことから、経口抗菌薬による予防という新たな選択肢が提案されている。[61]

最後に、大腸内視鏡検査（および婦人科手技）の前にはPD液を排液し、患者の腹部を空にしておく必要がある。[62] 大腸内視鏡検査前に腹部を空にすることの利点は、宿主の防御機能を高めることである。[63] なぜなら、腹膜マクロファージの貪食機能と多形核細胞の機能は透析液の存在により抑制されるからである。[64] さらに、透析液の量が多いと細菌殺傷の効率が低下する可能性がある。[65]

PD患者が胃内視鏡検査後に腹膜炎を発症するリスクはより不明確である。症例報告[66,67] ならびに少規模の症例集積研究以外に、[58] 216名のPD患者における408件の胃内視鏡検査に関する単一センターの観察研究の結果から、胃内視鏡検査後１週間以内の腹膜炎発症率は、3.9%であることが明らかにされている。[59] この結果から患者の年齢と胃内視鏡生検の回数が腹膜炎のリスクを予測した。腹膜炎16件のうち４分の１は複数菌で、一般に腸管由来または連鎖球菌のような口腔から発生する微生物によって引き起こされたものであった。[59] PD患者における胃内視鏡検査前の抗菌薬の予防投与を推奨する十分な証拠はないが、本研究では、交絡因子を調整した後、胃内視鏡検査後７日以内に抗菌薬を投与した場合の腹膜炎発症の可能性が低いことが確認された。

トレーニングプログラム

- 最適なPDトレーニングプログラムの特徴（どのように、どのくらいの期間、どこで、いつ、誰が）は依然として不明であると提言する（２C）。
- PD手技の実際を直接確認することに重点を置き、PD液の交換操作と知識を定期的に再評価し更新することを推奨する（１C）。

PDトレーニングの推奨される実践に関する詳細な説明は、別のISPDガイドライン[68,69] で取り上げられており、各PDプログラムはトレーナーを準備し、PDトレーニングにおける特定のカリキュラムを作成する際に参照するべきである。残念ながら、PDトレーニングがいつ、どのように、またはどれくらいの期間行われるのが最適かを示すデータは限られている。PDOPPSでは、７カ国にわたる120の施設でトレーニングの実施方法に大きなバラツキがあることを指摘した、トレーニング開始の時期、トレーニング期間、トレーニングの場所、あるいは技能評価などの設定は、腹膜炎リスクの予測因子とはならなかった。[70] これらを総合すると、施設の資源

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

や患者のニーズに合わせてトレーニングを実施する柔軟性が認められるべきである。さらに、遠隔教育や遠隔モニタリングの活用も進んでいる。以前、オンラインビデオ教材を用いたハイブリッドPD教育プログラムが開発され、腹膜炎発生率の低下と関連することが示された。[71] 一方、ある単一施設の研究では、患者と医師との対面診療の間隔が2ヶ月毎の頻度より低い場合、腹膜炎の発症率が高くなることが報告されている。[72]

本質的には、すべてのPDトレーナーは、トレーニングを行うための十分な教育を受け、さらに教育技術を更新し磨きをかける必要がある。各プログラムでは、個人の学習スタイルを考慮し、患者に手順、PDの理論、セルフケアを教える際に従うカリキュラムが確立されている必要がある。トレーニングの最後に患者の実技をテストすることが不可欠である。

PDトレーニングが終了し患者が自宅でのPDを開始した後の、PD看護師による自宅訪問は透析液交換手技、治療プロトコルの順守、および腹膜炎のリスクを高めるその他の環境や所作の課題などの問題を特定する上でしばしば有用である。複数の観察研究では、小児[73] および成人[74] のPD患者における自宅訪問プログラムに関連する腹膜炎の発症率が有意差は無いが低い傾向であった。別のレジストリデータでは、PD開始前の看護師による家庭訪問と腹膜炎の可能性の低さとの独立した関連が示された。[75]

学習の専門家によると、初期教育に加えて復習または再トレーニングなどを行うと、失敗の機会を減らすのに非常に役立つ。[76] 以前の研究では、透析液交換に関する手順の順守が腹膜炎の発症率と有意に関連していることが示された。[76] これは、個人衛生に対する行動が強化されるべきとされているコロナウイルスの流行期にも当てはまる。[77] 再教育の目的は、手っ取り早い方法をし始めたり、教わった標準的な手順から逸脱したりする患者を減らすことである。観察研究の結果、PD開始6カ月後には、患者の約半数が手っ取り早い方法を取っており、標準のPD液交換法を変え、適切な手指衛生プロトコルや無菌操作に従わなくなっていることが判明した。[78] 文献では「再教育」という用語が広く使用されているが、医療従事者は、この言葉のもつ否定的な意味合いを心にとどめて置くべきである。知識と手技の更新を強調することで、そのベネフィットに注意を向けさせるべきである。PD担当看護師またはPD教育を受けた担当者による家庭訪問は、どの患者に再教育が必要かを判断するためのよい方法であるといえよう。[76] その他の再教育の適応を表3に示す。[68,79] 確かに、PDに使用する機器が変更されるたびに、その患者は再教育を受けなければならない。ランダム化比較試験の数が増えてきた結果、PDの再教育に関するエビデンスは進化している。[80-82] 再教育の最適なタイミングと頻度は依然として不明であるが、あるランダム化比較試験は、自宅での再トレーニングの頻度を上げることを強く支持している。従来式の再教育（透析開始後2ヵ月以内に2回の家庭訪問）を受けた53名のPD患者に比べ、頻回の再教育（2年間に及ぶ1～3カ月ごとの定期的家庭訪問の繰り返し）に振り当てられた51名の新規PD患者では、出口部感染や腹膜炎の発症率が有意に低いことが報告された。[80] さらに、サブグループ解析では、60歳以上の患者において腹膜炎の初回発症に有意な有益性があることが示された。[80] しかし、これらの結果について、より大きなサンプルサイズにおける基本的なPD知識テストとPD操作の実施スキルの評価で不合格となった新規PD導入患者群を対象としたランダム化比較試験では、前述の再教育の介入効果を再現することができなかった。[81] さらに、PD操作の実施に関する評価は、PD理論のテストより重要である点が提言されている。患者は、訪問看護師がPD手順の間違いを発見してくれるまで、自分が間違いを犯していることに気づいていない可能性がある。患者の手技の実践の評価を重視すべきことを最もよく裏付けるものとして、新規PD導入患者を手技チェック、口頭教育による再教育と通常ケアに無作為に割り付けた比較試験がある。[82] 口頭教育群（チェックリストを用いた2ヵ月ごとの知識に焦点を当てた再教育）では腹膜炎のリスクは低下しなかったが、手技チェック群（所作に焦点を当て、2か月ごとに看護師によるPD手技チェックを行う再教育）では初回の非腸管由来の腹膜炎のリスクが低下することが実証された。[82] これはつまり、最も効果的な学習方法は、患者が各PD手技を実施した直後に“その手順について”振り返るということである。

表3．PD再教育の適応

- 長期の入院の後
- 腹膜炎および／またはカテーテル感染の後
- 器用さ、視力、もしくは精神に変化が生じた後
- 別の供給業者または異なる接続タイプに変更した後
- PD透析液交換の介助者が変更になった後
- 他の理由（例：血液透析時間など）によるPD中断後

PD：腹膜透析

家庭内のペットと動物由来感染症

- ペットを飼っている場合には、PD患者は腹膜炎予防に特に注意を払うことを推奨する（1C）。
- PD液交換が行われる部屋や、透析回路、器材および機械類が保管されている部屋にはペットを入れないようにすることを推奨する（2A）。

動物由来感染症の病原微生物による腹膜炎は一緒に暮らす動物との密接な接触により起こりうるため、PDトレーニングや家庭訪問の際に、あるいは動物由来感染症が疑われる通常とは異なる微生物による腹膜炎と診断された場合に、PD患者にペットを飼っているかを尋ねる必要がある。[83,84]

ネコに関しては、40例以上の*Pasteurella multocida*腹膜炎が文献で報告されている。[85]

「ネコ咬傷腹膜炎」という名称にも関わらず、[86] 好気性グラム陰性球桿菌である*P.multocida*はイヌやハムスターなど数多くのペットや野生動物の上気道および口腔内で検出されている。動物との、PD機器または患者との密接な接触、咬傷または掻傷を通じた直接接触は、PD関連の感染症に関与する可能性がある。*P.multocida koron*のコロニー形成の度合いは、ネコの爪などで高い。[87] その他のネコ関連微生物には、*Capnocytophaga canimorsus*、*Capnocytophaga*

“This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article.”

*cynodegmi*および*Neisserria*種がある。[84,88] ネコ関連腹膜炎の発生頻度は、CAPD患者に比べAPD患者で高いが、おそらくAPDに必要なチューブの長さや機器の環境接触時間の長さによる二次的要因であろう。サイクラーポンプの動作に伴ったサイクラー回路の動きも、ネコが器具で遊ぼうとする刺激となりうる。さらに、ネコはサイクラーの熱プレートの暖かさを好み、透析装置の上に横たわる可能性もある。[85]

ペットがPDチューブを咬んだり、引っ掻いたりしたときに生じる隠れ損傷は、APD患者が眠っているときには気づかないので強調しておく必要がある。完全な破損に比べ、小さなピンホール状の損傷は、PD液が漏れる前に検出するのは非常に困難である。このように些細ではあるが重大なチューブの欠陥が、ネコ、ハムスターおよびオウムなどのペットと暮らしているPD患者で報告されている。[86,88-93]

飼い主とペットとの間の絆が非常に強い可能性があり、おそらくは情緒や生活の質に恩恵をもたらすと考えられる場合には、ペットを飼うことを止めさせることは必ずしも現実的であるとは限らない。単一のPDセンターで調査したPD患者の約２割が、ペットを飼っていた。[94] ペット関連腹膜炎の発症リスクを最小限に抑えるため、PD患者はPDの交換やペットの世話の前後に厳格な手洗いを行うとともに、家庭環境の衛生水準を高く保つ必要がある。家庭で飼われているペットは、透析関連器材に近づけないようにし、透析治療の最中は部屋に入れないようにする必要がある。

その他の修正可能なリスク因子

- 低カリウム血症の回避と治療により、腹膜炎発症リスクを低減できる可能性があることを提言する（２C）。
- H2受容体拮抗薬の使用を回避または制限することで、腸管由来の腹膜炎を予防できる可能性があることを提言する（２C）。

PD関連腹膜炎に関する、多数のその他の修正可能なリスク因子についての記述がある。一貫性のある方法で詳細な情報を収集するための調査の一つに、Peritoneal Dialysis and Outcomes Practice Patterns Study（PDOPPS）などの大規模な国際的コホート研究事業があげられる。[31,70,95,96] PDOPPSから得られる結果は、参加している国やPDセンターにおける腹膜炎発症のリスク因子および転帰に関する大まかな概略情報を与えてくれるが、因果関係を確定するためにはさらなる国際的な前向き研究が必要とされる。

便秘や腸炎などの消化器系の問題が、腸内微生物に起因する腹膜炎に関連付けられるとの報告がある。[97] PDOPPSは、消化管出血が高い腹膜炎発症のリスクと関連することも報告している。[31] ある先行研究は、低カリウム血症と腸管由来の腹膜炎の高いリスクとの関連を報告している。[98] PDOPPSに参加の７カ国から得られた国際的データは、４カ月間持続した低カリウム血症が、交絡因子調整後に、その後に起こる腹膜炎発症率が80％高いことに関連付けられることを示していた。[95] 過剰な腹膜炎発症の起因微生物となるのは、ほとんどがグラム陽性菌と培養陰性となった菌であった。この結果は、高い感染症関連死亡率および腹膜炎発症リスクと低カリウム血症とを結び付けている、ブラジルの別の傾向スコア・マッチング研究と一致している。[99] 低カリウム血症の重症度に加え、低カリウム血症の持続期間がPD患者における腹膜炎発症リスクと関連していた。[100] 低カリウム血症、便秘または胃腸炎の治療が、腹膜炎発症リスクを軽減するという説得力のあるエビデンスはないが、PDの臨床現場でよくあるこうした問題が、それ自体で治療に値するものである。PD患者における低カリウム血症に関する先行観察研究ならびに機序研究に基づくと、低カリウム血症の主要な要因は、カリウムの過剰な排泄や細胞内シフトではなく、カリウムの食事摂取量が少ないことにある。[101,102] 低カリウム血症を緩和するためには、食餌療法の介入が推奨される。単一施設研究の観察データでは、ラクツロースの定期的な使用は腹膜炎の発生率の低下と関連していることが示唆された。[103] しかし、ラクツロースがセンノシドと比較して腹膜炎の発生率を低下させるという有用性は、単一施設のランダム化比較試験で確認されていない。[104]

胃酸の抑制、特にＨ２受容体拮抗薬によるものは、PD患者における腸管由来の腹膜炎の修正可能なリスク因子であることを示唆するデータが新たに出てきた。Ｈ２受容体拮抗薬を服用しているPD患者119人の観察コホートで示された腸管由来の腹膜炎のハザード比は、1.67（95％信頼区間1.02–2.80）であった。Ｈ２受容体拮抗薬使用者における感染性死亡率の増加は、このリスクの重さをさらに裏付けるものであった。[105] その一方で、プロトンポンプ阻害薬に関連した腹膜炎のリスクの高低に関する報告は一貫していない。[106-108] プロトンポンプ阻害薬ではなく、Ｈ２受容体拮抗薬の使用によってリスクが高まるという同様の所見は、胃内視鏡検査後の腹膜炎の症例集積研究で見られた。注目すべきは、Ｈ２受容体拮抗薬の使用患者群は、非使用患者群（2.9％）に比べ、胃内視鏡検査後の腹膜炎の発症割合が有意に高かった（9.4％）ことである。[59] PD患者829人の蓄積データを含む６件の非ランダム化試験のメタアナリシスでは、Ｈ２受容体拮抗薬の使用は腸管由来の腹膜炎のオッズ増加と関連していた（OR 1.4, 95% CI 1.01–1.93）。[108] しかし注意点として、プロトンポンプ阻害薬の使用と腹膜炎との関連がはっきりしないとはいえ、プロトンポンプ阻害薬に関する他の懸念（クロストリジウム感染症を含むが、この菌に限らず）は、Ｈ２受容体拮抗薬からプロトンポンプ阻害薬へのルーチンの切り替えを正当化しないということに留意すべきである。

二次予防

- 真菌性腹膜炎を予防するために、PD患者が抗菌薬治療を受けている場合、その抗菌薬の適応にかかわらず抗真菌薬予防投与の併用の検討を推奨する（１B）。

真菌性腹膜炎の大部分で、発症前に抗菌薬治療を受けている。[109-112] 多数の観察研究[113-120] ならびにランダム化試験[121,122] が、抗菌薬療法の実施中の予防薬として経口ナイスタチン（500,000 単位、４回／日）もしくはフルコナゾール（200mg、48時間間隔）の投与が検討されていた。実際には、２件のランダム化比較試験[121,122] と１件の系統的レビュー[43]が、大きなベネフィットがあることを明らかにしている。抗菌薬投与期間中における抗真菌薬の予防的投与に関する他の報告の大部分が、非ランダム化臨床試験によるものであり、結

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

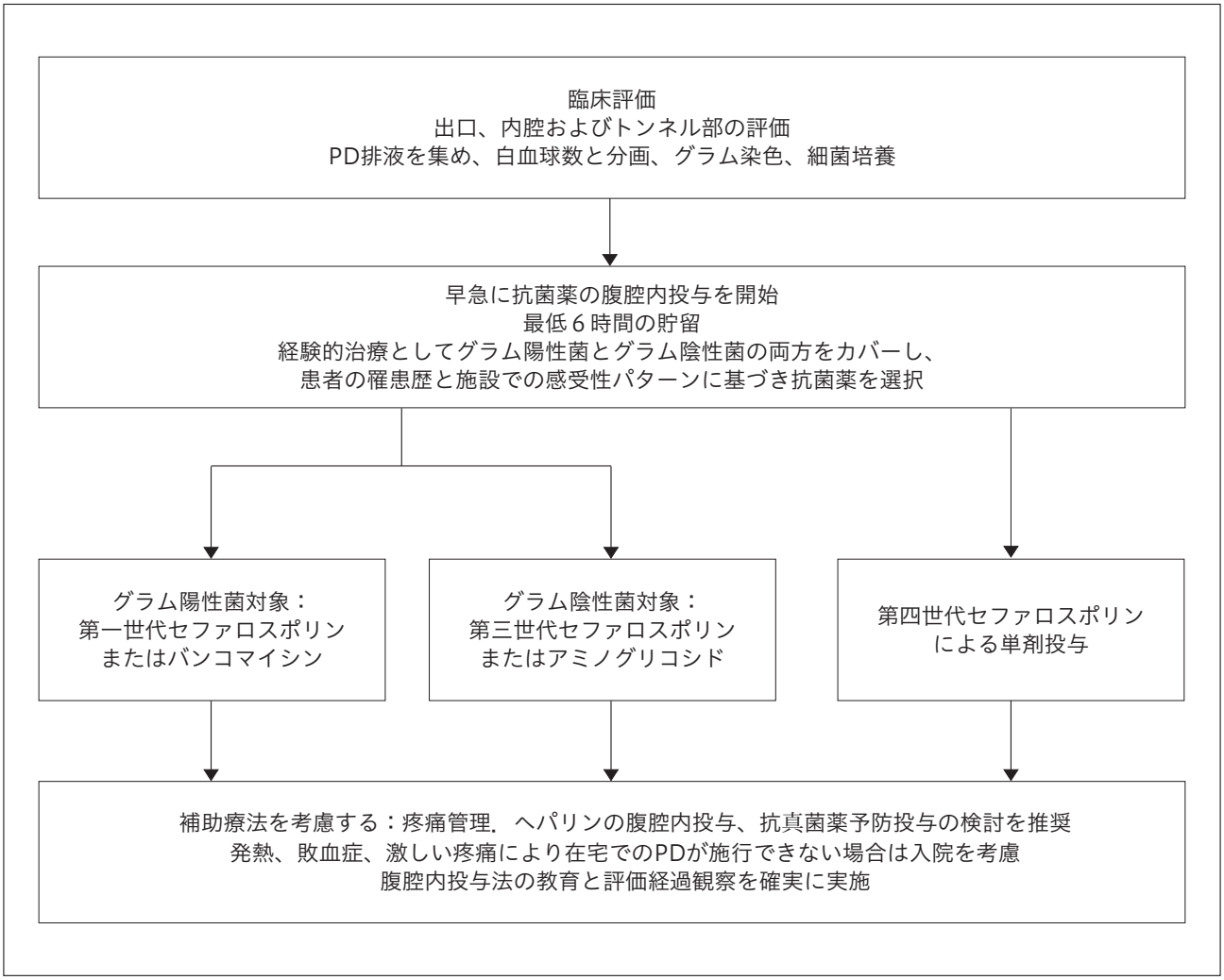

図1．腹膜炎の臨床徴候を示すPD患者に対する初期対応のアルゴリズム　PD：腹膜透析

果はまちまちであった。残念なことに、ナイスタチンは、一部の国では使用されていない。観察データ[118-120]と1件のランダム化比較試験[122]が、フルコナゾールの予防的投与が有効であることを実証している。この経口フルコナゾール投与に関するランダム化比較試験は、腹膜炎の治療に加え、出口部およびトンネル感染症の治療のため抗菌薬を投与されていた患者も対象としていた[122]。一方で、フルコナゾールの予防投与に伴う潜在的問題（薬物相互作用、耐性菌の出現など）も存在する。全体として、経口ナイスタチンもしくはフルコナゾールの抗菌薬予防投与に関する2件のランダム化比較試験のコクランメタ解析の結果、患者が抗菌薬治療を受けた後の真菌性腹膜炎発症リスク比は、0.28（95% CI 0.12–0.63）であることが示された。[43]

さらに、それぞれの腹膜炎の発症は、予測可能な事象とみなして、評価すべきである。[47] CQIプログラムは二次予防における手段を提供している。発症した各腹膜炎について、根本原因の分析を行って原因を解明し、可能な限り次の発症を予防するための可逆的リスク因子に対する介入を実施すべきである。例えば、*Streptococcal viridans*による腹膜炎は、歯科疾患の存在を示唆している可能性があるが、そのような関連性は個別の症例報告に基づいているに過ぎない。[123,124] コアグラーゼ陰性ブドウ球菌により発症した腹膜炎は接触汚染に関連付けられているが、一方、黄色ブドウ球菌による腹膜炎は接触感染もしくはカテーテル感染症に結び付けられてきた。原因の特定には、PD液の交換手技の見直しが必要であろう。場合によっては、再教育が必要である。稀ではあるが、培養陰性腹膜炎または通常とは異なる微生物の二次感染による腹膜炎が蔓延した場合には、疫学調査として現場に赴きPD液、病院の空気や水質の汚染などの環境リスク要因を突き止める必要がある。[125-127]

腹膜透析患者の腹膜炎の初期症状と対応

臨床診断を受けたPD患者に対する初期対応のアルゴリズムを図1にまとめた。

- 腹膜炎は常に以下の臨床所見のうち少なくとも2つを満たすことで診断することを推奨する：（1）腹膜炎の臨床徴候である腹痛および透析排液混濁、またはいずれか一方、（2）透析排液中

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

表 4 排液混濁の鑑別診断

細胞性
多形核白血球
培養陽性の感染性腹膜炎
培養陰性の感染性腹膜炎
化学性腹膜炎
好酸球
透析液による好酸球増多
化学性好酸球増多
単球／マクロファージ
腹腔を一定期間「空」にした後に残存する透析液を排液したとき
赤血球
腹腔内出血
悪性細胞
リンパ腫
腹膜播種
非細胞性
フィブリン
トリグリセリド（乳糜排液）
カルシウム拮抗薬
リンパ管閉塞
急性膵炎

の白血球数が100／μL以上または0.1×109／L以上（最低２時間の貯留後）であり、多形核白血球が50%以上、（３）透析排液培養陽性（１C）。

- 腹膜炎が疑われるいかなる場合でもPD排液の細胞数、分画、グラム染色、培養を行うことを推奨する（１B）。
- 排液混濁を呈したPD患者は腹膜炎であると考え、診断が確定するまで、もしくは除外されるまで腹膜炎として治療を継続することを推奨する（１C）。

腹膜炎を起こしている患者は通常、混濁した排液と腹痛を呈する。排液混濁の鑑別診断は細胞性および非細胞性の原因によって分類される（表４）。ほとんどの場合、混濁した排液は感染性腹膜炎である。[128] 排液混濁を呈する患者であってもほとんど腹痛を伴わない場合もある。一方、PD患者が腹痛を訴えた場合、たとえ排液が混濁していなくても腹膜炎も鑑別診断に含めるべきである。症状についての質問とともに便秘や下痢はなかったか、菌の混入する機会はなかったか、誤った切り離しはなかったか、内視鏡や婦人科的処置がなされていなかったかを質問しなければならない。加えて腹膜炎や出口部感染の既往についても質問する必要がある。

身体所見として腹部の圧痛は典型的な場合に、腹部全体におよび、時には筋性防御を伴う。限局する疼痛や圧痛が存在するときは外科的な病因が隠れていることも疑うべきである。身体所見では注意深くカテーテルのトンネル部位や出口部観察を行うべきである。出口部から分泌物があれば培養すべきである。PDカテーテルトンネルに沿った紅斑、圧痛、および液溜り（超音波で確認できる）の存在は、トンネル感染を示唆する場合がある。腹痛や圧痛の程度は患者が入院する必要があるかを判断する重要な点である。一般的にごく軽度の腹痛であれば、可能な場合は腹腔内抗菌薬投与を実施し、外来で治療することができる。３日以内の経過観察で改善が認められているか、抗菌薬の選択が適切であったかを確認することが勧められる。

腹膜炎が疑われる時には透析液を排液させ、注意深く観察し、分画を含めた細胞数、グラム染色、培養検査へ提出する。[129] 排液中の白血球細胞数が100／μL以上（２時間以上の貯留時）、好中球が50%以上であれば腹膜炎を強く疑う。[130] 腹部X線は通常必要とせず、また、透析液交換時にPDカテーテルを介して腹腔内に空気が入ることにより、気腹がよく認められる（CAPD患者の約1/3）[131] ため、X線検査は誤解を招く可能性がある。血液培養は通常必要とせず[132]、臨床的に敗血症症状[133] が存在するか免疫抑制[134] を受けている患者を除いて省略できる。腹膜炎時の菌血症は、他の腹腔内イベントの可能性を想起しなければならない。[135,136] 治療開始が遅れないために抗菌薬治療（下記参照）は臨床検査データを待つことなく、排液を適切に採取したら直ちに開始すべきである。

排液中の白血球数はある程度貯留時間の影響を受ける。高頻度サイクルのAPDの患者では、白血球の絶対数より好中球の比率（%）を腹膜炎の診断に用いるべきである。そして、好中球の比率が50%以上であれば、たとえ白血球数が100／μL以下であっても腹膜炎と診断する。[130] 一方で、昼間交換のないAPD患者が腹痛を呈する場合は排液を得ることができない。このような場合には１リットルの透析液を注入し、２時間貯留して排液し、混濁の所見確認とともに臨床検査を実施すべきである。

起因菌の同定

- PD排液の細菌培養には血液培養ボトルを使うことを推奨する（１C）。
- 培養陰性率が15%以上の場合、検体採取方法と培養方法を見直し、改善することを提言する（２C）。

PD排液のグラム染色は、たとえ結果の陰性例が多くとも施行すべきである。[137,138] グラム染色のもうひとつの利点は、真菌成分の早期発見に有効であり、真菌性腹膜炎の適時診断と管理を容易にすることである。[139] グラム染色は、遠心分離した検体で実施すれば、診断率が高まる。PD排液の適切な培養法は原因菌を同定する上で最も重要なステップである。一部の専門施設においては、培養陰性腹膜炎を10%以下にすることが可能であった。原因菌を同定し抗菌薬の感受性を明らかにすることによって適切な抗菌薬選択を可能とし、また細菌の種類はしばしば感染源を示唆する。血液培養ボトル（好気性・嫌気性）２本に５～10mLのPD排液を注入する方法は良好な感度を示し、この方法を用いた場合培養陰性率は通常10～20%程度である。[140-143] 排液を直接、迅速血液培養ボトルキット（例えば、BACTEC, Kent, UK; Septi Chek, Roche Diagnostics, Basel, Switzerland; BacT/Alert, Biomerieux社製Basingstoke, UK）に入れたり、透析液を遠心分離し採取した沈渣を培養したり、lysis centrifugation法（遠心分離法の一種）によって、通常の方法で血液培養ボトルに入れることに比べて培養陽性率は高まる。特に50mLの透析液を3000gで15分間遠心分離し３～５mLの滅菌した生理食塩水で沈殿物を再懸濁して、固形培地と標準血液培地に植え付ける方法で培養陽性率は５～10倍上昇する。[39,142,143] 水で溶解する方法

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

と、PD排液のTween-80含有血液寒天培地とトリトンX処理の組み合わせも、感度の高い培養法である。[144,145] 検体は6時間以内に検査室に届けられなければならない。もし、ただちに検査に向けて発送が不可能な時は透析液を注入した培養ボトルは37℃で保存されることが望ましい。接種したボトルを冷蔵や冷凍で保存すると微生物によっては死滅したり、生育が遅れたりすることがあるので行ってはならない。固形培地は好気性、微好気性、嫌気性の各条件下で培養すべきである。酵母や糸状菌の病原性を十分に評価するためには、適切な真菌培地を選択する必要がある。植菌した培地を2つの温度条件(室温と35〜37℃)で培養すると、診断率が向上する。[146] 細菌学的診断の実施においてはスピードが非常に重要である。濃縮方法は細菌検出率を高めるだけではなく培養陽性までの時間を短縮させる。このことによって75%以上の症例で微生物学的診断を3日以内に確定しうる。原因となる微生物を同定すると引き続き行われる追跡の培養は血液培養ボトルに透析液を入れるのみで充分であるかもしれない。

22のPD施設で施設レベルのデータを用いた前向き研究では、検体または接種ボトルの検査室への即時移送とPD排液の遠心分離の実施は、培養陰性腹膜炎率の低下と関連していた。[146] 培養陰性腹膜炎率はPD施設の規模としばしば逆相関を示すため、注目すべきは施設の経験値である。[38,146]

培養開始後3〜5日間を経過しても陰性であるならば改めて排液の細胞数のカウント、分画、および真菌、抗酸菌を目的とした培養をおこなわなければならない。また更に3〜4日間の好気性、嫌気性、微好気性培養条件下の継代培養によって、自動培養システムでは検出できない遅発育菌や酵母の同定が可能になることがある。さらに、PDカテーテルの培養は、特に真菌や腸球菌の検出に関して、診断率を向上させる可能性がある。[147]

その他の新規な診断法

腹膜炎の早期診断のために、白血球エステラーゼ試験紙[148]、バイオマーカーアッセイ(マトリックスメタロプロテナーゼ-8、-9[149]、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン[150] やプロカルシトニン)、細菌由来DNAフラグメントのPCR解析、PCR/エレクトロスプレーイオン化質量分析法[151]、細菌の16S rRNA遺伝子配列解析[152]、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計と病原体特異的免疫指紋[153]、病原体特異的免疫フィンガープリント法[154,155]を含めたいくつかの新しい診断技術が開発されている。しかしながら、いずれの方法も従来法より優れていることは証明されていない。例えば、マルチカラーフローサイトメトリーやマルチプレックス酵素結合免疫吸着法による免疫フィンガープリントは、培養陰性、グラム陽性、グラム陰性の腹膜炎を識別することが示されているが、抗菌薬耐性に関する情報は得られていない。[155] 数学的機械学習アルゴリズムを用いてさらに改良すれば、連鎖球菌種やコアグラーゼ陰性ブドウ球菌のような特定の病原体をポイントオブケア方式で特性判定することが可能である。[154] PD排液の表現型検査や免疫フィンガープリントの有用性は、臨床応用の前に検証される必要がある。さらに、マトリックスメタロプロテアーゼ-8とインターロイキン-6のレベルを測定するポイントオブケア装置が腹膜炎の迅速診断のためにテストされているが、98%以上の高い陰性的中率で腹膜炎を除外する方がより有用である。[156]

真菌性腹膜炎の迅速診断には、PD排液と血清ガラクトマンナン抗原検査が従来の培養法よりも迅速な診断が可能かもしれないが、診断精度は感度65.2%、特異度85.0%にすぎない。[157,158] ガラクトマンナンの偽陽性[159] は不必要な抗真菌薬の使用につながることが懸念される。

抗菌薬の経験による選択

- 経験による抗菌薬治療は、適切な微生物学的検体を採取した後、腹腔内投与または全身投与でできるだけ早く開始することを推奨する(1B)。
- 経験による抗菌薬の投与計画は各施設毎に菌の耐性化等に配慮し、グラム陽性菌とグラム陰性菌の両方をカバーすることを推奨する(1C)。
- グラム陽性菌には第一世代セファロスポリンまたはバンコマイシンを、グラム陰性菌には第三世代セファロスポリンまたはアミノグリコシドを使用することを推奨する(1B)。
- セフェピム単剤療法は、経験による抗菌薬投与計画の代替法として許容することを推奨する(2B)。

診断的検査が終了したら、炎症の迅速な沈静化、疼痛の軽減、腹膜の保全を目的として、経験による抗菌薬投与を開始すべきである。単剤の抗菌薬投与はいずれも、他の療法より優れていることは証明されていないことから[160] 経験による抗菌薬の選択は施設固有とすべきである。グラム陽性菌とグラム陰性菌の両方を十分にカバーする必要がある。全国規模のレジストリでは、腹膜炎の発症割合が高い施設では診察時にグラム陽性菌とグラム陰性菌の両方に対して経験による治療が完全に行われており、抗菌薬による腹膜炎治癒の確率が高いことが確認された。[161] グラム陽性菌の治療には、バンコマイシンまたは第一世代セファロスポリンが推奨される。セファゾリンは、バンコマイシン耐性菌の出現に対する懸念がある場合にはバンコマイシンより好ましい。ただし、メチシリン耐性菌が多く存在する施設では、バンコマイシンを考慮する必要がある。[162] バンコマイシンの経験的使用を正当化するメチシリン耐性菌の閾値については、まだ議論の余地がある。PDOPPSの観察データによると、グラム陽性または培養陰性腹膜炎に対するセファゾリンとバンコマイシンの経験的使用による腹膜炎治癒率の明らかな差は認められなかった。[96] グラム陰性菌に対しては、第三世代セファロスポリンもしくはアミノグリコシドを推奨する。2つの観察研究[163,164]と1つのランダム化比較試験[165] では、アミノグリコシドが残存腎機能の喪失を促進しないことを示した。ただし、アミノグリコシドの反復または長期投与は、前庭障害や聴力障害の高い発生率と関連していた。[166] また、基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生菌の増加に伴い、セフタジジムの治療失敗率が高いことも重要である。PDOPPSの最近の解析では、グラム陰性腹膜炎の治療では経験的アミノグリコシドがセフタジジムよりも医学的治癒の可能性が

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

高いことが報告された。[96] 現在、腹膜炎の経験的治療には、併用療法ではなく単剤療法が有効な戦略として受け入れられつつある。セフェピムのIP単剤療法を検証した２つのランダム化比較試験[167,168]と１つの前向き観察研究[169] が発表されている。セフェピムの投与法には相違（断続的、連続的、残存腎機能に合わせた調整の有無）があるが、これら３つの研究では10日目の主要奏効率が80％を超えていた。[167-169] 特に、最大規模の試験では非劣性デザインを採用し、尿量が100mL／日を超えるあたりでセフェピムの負荷量および維持量を25％増量することで、残存腎機能に合わせて調整するよう明記されていた。セフェピムの単剤投与は、セファゾリン＋セフタジジムの標準的併用療法に対して有効かつ非劣性であることが示された。[168] それとは対照的に、キノロン類による単剤療法は耐性菌の出現と効果の減弱に関する懸念があるため推奨されない。[162,170]

抗菌薬の迅速な投与は、腹膜炎の治療成績の向上につながることが一貫して示されていることに留意することが重要である。西オーストラリアにおける腹膜炎の前向き多施設共同研究において、連絡から処置までの時間が30日後のカテーテル抜去または死亡と独立して関連していた。病院施設への来院時から抗菌薬投与までの時間が１時間遅れるごとに、PD中止または死亡のリスクが5.5％高くなった。[171] 109例の腹膜炎を対象とした別の後ろ向き研究では、腹膜炎の兆候から、腹腔内もしくは静脈内抗菌薬投与の開始が24時間遅れた場合には腹膜カテーテル抜去のリスクが３倍高くなることが多変量解析によって示された。[172] 院内体制の面を考慮すると、スタッフがPDに不慣れな救急部門や病棟では、すぐに抗菌薬の腹腔内投与を行うことができない可能性がある。腹膜炎の治療が遅れることによる不利益を避けるため、透析室での長い待ち時間やPDユニットでの時間外の来院などで初期治療の遅れが予測される場合は一時的な手段として全身投与を開始する。ただし、抗菌薬の投与経路はできるだけ早く腹腔内に切り替えるべきである。

抗菌薬の投与量

- 敗血症の所見がなく腹腔内での抗菌薬の適合性と安定性が許容範囲であれば、抗菌薬の投与経路として腹腔内投与を推奨する（１B）。
- 腹腔内アミノグリコシドは１日１回の間歇投与とすることを提言する（２B）。
- 腹腔内アミノグリコシドの長期投与は避けることを推奨する（１C）。
- N-アセチルシステインの補助的経口投与は、アミノグリコシドの聴力障害を予防できる可能性があることを提言する（２B）。
- 腹膜炎の治療中、APD患者を一時的にCAPDに切り替えるか否かに関しては、推奨すべき十分なエビデンスは存在しない（推奨度なし）。

PD関連の腹膜炎治療に関する抗菌薬の推奨投与量について表５（腹腔内投与）と表６（全身投与）に要約した。ただし、多くの抗菌薬の推奨投与量は、公式の薬物動態研究よりも発表された臨床経験に基づいている。腹腔内抗菌薬に関するほとんどの研究が、APD患者ではなくCAPD患者を対象として実施されている。

グラム陽性、グラム陰性、培養陰性のPD関連腹膜炎339例を対象とした観察研究では、尿中クレアチニンクリアランスが５mL／min以上と定義される残存腎機能が高い患者ほど治療失敗が多かったことから、抗菌薬の適正な投与量の重要性が支持された。[247] この観察結果から、腎クリアランスが良好であれば抗菌薬の濃度が低くなり、最小発育阻止濃度（MIC）以上の濃度が維持される時間が短縮される可能性が示唆された。良好な残存腎機能を維持している患者における至適な抗菌薬投与量は不明であるが、残存腎機能に関わらず一定量を投与することは、時間依存性に殺菌効果を示す抗菌薬（セファロスポリンなど）にとって最適な投与法ではないと考えられる。PD患者の残存尿量が１日100mLを超える場合、セフェピム、セファゾリン、セフタジジムの初回投与量と維持量を25％増加させることを提唱している最近のランダム化比較試験を除き、抗菌薬の投与量調整の指針となるデータは限られている。[168]

バンコマイシンは、メシチリン耐性グラム陽性菌が広く蔓延している施設や、関連性のある病原菌に感染している患者を対象とした治療において選択されるべき薬剤である。腹膜炎が存在する場合には、ほぼ90％が吸収されるので、腹腔内投与が好ましい。[248] 静脈内バンコマイシンに対する腹腔内投与の治療成功率の優越性は、コクランでの系統的レビューによって裏付けられている。[160] 腹腔内バンコマイシンの至適投与量は不明であり、固定投与量とするか、血清トラフ値に基づく目標投与量を決めるかに関するガイドラインの勧告は、さまざまである。腹腔内バンコマイシンの固定投与量についてランダム化比較試験で報告されているが[234]、バンコマイシンの生物学的利用能（bioavailability）の個体間差があり、定常状態の血清バイコマイシン濃度の治療薬モニタリングによる維持投与量の調整を担保できるかは不明である。ある後ろ向き研究では、残存腎機能の有無にかかわらずCAPDでは５日ごと、CCPDでは３日ごとに初回投与としてバンコマイシン30mg／kgを腹腔内固定投与に60％の患者が治療域を下回るトラフ値を示したと報告している。ただし、後続の血清バンコマイシン濃度はすべて、15mg／Lを超えていた。[249] 複数の観察研究が、トラフ値と腹膜炎の治癒率との相関関係を明らかにしていない。[250,141] 一方、ある観察研究では、バンコマイシンの静脈内投与でバンコマイシンの４週間累積平均トラフ値が12mg／L未満の場合、腹膜炎の再発率が高くなることを報告している。[251] メチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎に関する別の研究では、腹腔内バンコマイシンで達成された高い血清トラフ値は、再発率の低下と関連していることが示された。[252] トラフ値に基づいたバンコマイシン投与の実践法に関しては、バンコマイシンのトラフ値を測る好ましいタイミングに関するコンセンサスは得られていない。グラム陽性または培養陰性の腹膜炎61例の後ろ向き解析によると、３日目ではなく５日目の血清バンコマイシンレベルが10.1mg／Lより低い場合に、不良な転帰（血液透析への移行、死亡、感染の持続、再燃など）と関連していた。[208] 近年、トラフ値に基づくバンコマイシンの投与量は、重篤な黄色ブドウ球菌による感染症の管理を最適化する目的で、24時間の時間–濃度曲線の下側面積（AUC）に基づく投与量に次第に置き換わりつつある。腹膜炎治療におけるバンコマイシン投与量をモニタリ

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

表５．腹膜炎治療で推奨される腹腔内への抗菌薬の投与量

抗菌薬	間歇（１日１回、最低６時間貯留）	連続（すべての交換毎）
アミノグリコシド系		
アミカシン	2 mg/kg/day[173]	推奨せず
ゲンタマイシン	0.6mg/kg/day[174,175]	推奨せず
ネチルマイシン	0.6mg/kg/day[165]	推奨せず
トブラマイシン	0.6mg/kg/day	推奨せず
セファロスポリン系		
セファゾリン	15mg/kg/day（長時間貯留）[176,177] 20mg/kg/day（短時間貯留）[178,176]	LD500mg/L、MD125mg/L[d] [168,179]
セフェピム	1000mg/day	LD500mg/L、MD125mg/L[d] [168]
セフォペラゾン	データなし	LD500mg/L、MD62.5－125mg/L[180]
セフォタキシム	500-1000m/day[181]	LD500mg/L、MD62.5－125mg/L[180]
セフタジジム	1000－1500mg/day（長時間貯留） 20mg/kg/day（短時間貯留）[178]	LD500mg/L、MD125mg/L[d] [168,182]
セフトリアキソン	1000mg/day[183]	データなし
ペニシリン系		
ペニシリンG	データなし	LD50,000単位/L、MD25,000単位/L[13]
アモキシシリン	データなし	MD150mg/L[184]
アンピシリン[a]	4 g/day[185]	MD125mg/L[186]
アンピシリン/スルバクタム		LD1000mg/500mg、MD133.3mg/66.7mg[187,188]
ピペラシリン/タゾバクタム	データなし	LD 4 g/0.5g、MD 1 g/0.125gm[189]
チカルシリン/クラブラン酸	データなし	LD 3 g/0.2g、MD300mg/20mg/L[190]
その他		
アズトレオナム	2 g/day[191]	LD500mg/L[192]、MD250mg/L[192,193]
シプロフロキサシン	データなし	MD50mg/L[194]
クリンダマイシン	データなし	MD600mg/バッグ[195]
ダプトマイシン	300mg/day[196]	LD100mg/L[197,198,199]、MD20mg/L[197,200]
ホスホマイシン	4 g/day[201,202]	データなし
イミペネム/シラスタチン	バッグ交換の交互で500mg[203]	LD250mg/L、MD50mg/L[182]
オフロキサシン	データなし	LD200mg/L、MD25mg/L[204]
ポリミキシンB	データなし	MD300,000単位（30mg）/バッグ[188]
キヌプリスチン/ダルホプリスチン	バッグ交換の交互で25mg/L[b] [205]	データなし
メロペネム	500mg/day（APDにおける長時間貯留）[207] 1000mg/day（CAPDにおける短時間貯留）[208,209]	MD125mg/L[206]
テイコプラニン	15mg/kgを５日ごと[210]	LD400mg/バッグ、MD20mg/L[211,140]
バンコマイシン	15－30mg/kgを５～７日ごと（CAPD）[c141,212] 15mg/kgを４日ごと（APD）[213]	LD20－25mg/kg、MD25mg/L[214]
抗真菌薬		
フルコナゾール	IP150-200mgを24～48時間ごと[215,216] （経口投与も推奨可：表６参照）	データなし
ボリコナゾール	IP2.5mg/kg/day[217] （経口投与も推奨可：表６参照）	データなし

LD：初回（負荷）投与量（mg）、MD：維持量（mg）、IP：腹腔内、APD：自動腹膜透析

[a]：IPアンピシリンは、腸球菌性腹膜炎の治療には推奨されない。[218] [b]：500mgの１日２回静脈内投与と併せて実施する。

[c]：APD患者には追加投与が必要な場合があり、少なくとも６時間の貯留時間が望ましい。

[d]：腎機能が著しく残っている患者では25％の増量が必要な場合がある。[168]

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

表6．腹膜炎治療で推奨される抗菌薬の全身投与量

抗菌薬	用法用量
アモキシシリン	経口500mgを1日3回[219]
シプロフロキサシン	経口500～750mg/day[220] 経口750mg BD（CCPD用）[221]
クラリスロマイシン	経口250mg BD[222,223]
コリスチン	IV300mg/dayを初回量（重症患者）、60～200mg/dayを維持量[b224-226]
ダルババンシン	IV1500mgを30分以上かけて単回投与[227]
ダプトマイシン	IV 4－6 mg/kgを48時間ごと[228]
エルタペネム[a]	IV500mg/day[229]
レボフロキサシン	経口250mg/day[230] または500mgを48時間ごと
リネゾリド	最初の48時間はIVまたは経口600mg BD[231,232]、その後の持続量300mg BD[233]
モキシフロキサシン	経口400mg/day[234,235]
リファンピシン	経口またはIVで、450mg/day（BW＜50kg）、600mg/day（BW≧50kg）
チカルシリン／クラブラン酸	IV 3 g/0.2gを12時間ごと
チゲサイクリン	IV初回量100mg、その後12時間ごとに50mg[236,237]
トリメトプリム/スルファメトキサゾール	経口160mg/800mg BD[238,239]
抗真菌薬	
アンホテリシンBデオキシコール酸	IV0.75－1.0mg/kg/dayを4～6時間以上かけて投与[240]
アンホテリシンB（リポソーム製剤）	IV 3～5 mg/kg/day[241,242]
アニデュラファンギン	IV初回量200mg/day、維持量100mg/day[243,244]
カスポファンギン	IV初回量70mg/day、維持量50mg/day[243]
フルコナゾール	経口初回量200mg/day、維持量100mg/day[240]
フルシトシン	経口1 g/day[240]
イサブコナゾール	経口またはIV初期負荷量200mgを8時間ごとで計6回投与（48時間）、維持量200mg/day
ミカファンギン	IV100mg/day[243,245]
ポサコナゾール	経口錠剤で初期負荷量300mgを12時間ごとに2回投与、維持量300mg/day[246]
ボリコナゾール	経口200mgを12時間ごと

BD：1日2回；IV：静脈内；BW：体重.
[a]エルタペネムは、*Pseudomonas*（緑膿菌属）や*Acinetobacter*（アシネトバクター属）に対しては有効ではない。
[b]コリスチン塩基活性剤（*colistin base activity*：CBA）としてmg表記。

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

ングするためのAUC薬物動態パラメータの臨床的重要性は十分に理解されていないが、累積するエビデンスが、トラフ値が最適な選択肢ではないと考えられることを示唆している。APDを使用している無尿患者の最近の研究では、バンコマイシンのトラフ値ではなく、血清濃度のピーク値（腹腔内投与後30分）がグラム陽性腹膜炎の治癒と関連することが報告された。[212]

アミノグリコシドは、グラム陰性腹膜炎の治療には依然として有効である。アミノグリコシド類は濃度依存的な活性を示すため、最大殺細菌作用は高いピークの薬物濃度で起こる。また、アミノグリコシドは薬物濃度が細菌のMIC以下になった後も細菌の増殖を抑制し続けるという、後抗菌薬作用（post-antibiotic effect.：PAE）として知られている特徴を持つ。[253] この後抗菌作用と濃度依存的な殺菌力の結果、薬効を維持しながら毒性と適応耐性を最小化するために、アミノグリコシドの１日１回の間欠的な腹腔内投与を行うことが望ましい。このことは、ゲンタマイシンの１日１回投与と連続投与を比較したランダム化比較試験で確認されており、治療の成功率と再燃率は両方の投与計画で差がなかった。しかし、１日１回の投与方法は血清ゲンタマイシン濃度（トラフ値）の低下に関連していた。[174] アミノグリコシド系薬剤の腹腔内投与開始後、特に急性炎症期に腹膜の溶質透過能が増大すると、かなりの割合で薬剤が全身循環系に吸収される可能性がある。腹腔内ゲンタマイシンおよびトブラマイシンの高い物質移動係数は、活動性腹膜炎の患者の薬物動態研究において一貫して報告されている。[175,254] 腹膜炎のPD患者24人の症例集積研究では、腹腔内ゲンタマイシンの投与量の76％が体循環系に吸収されており、その割合は、腹膜の溶質透過能がHigh（H）群とHigh average（HA）群とで高かった。[175] ゲンタマイシン投与量が異なる患者間で治療成績を比較した２件の研究では、グラム陰性または培養陰性の腹膜炎治癒率に差は示されなかった。[141,255] PD患者におけるアミノグリコシドの使用で大きな懸念となるのは、聴力障害である。現在推奨されている腹膜炎治療のためのアミノグリコシドの投与法では、PD患者に聴力障害が生じて、前庭もしくは蝸牛が損傷を受ける危険性がある。このような聴力障害は、血清濃度が治療濃度であっても報告されている。[256,257] 動物モデル[258] とヒトの両方で確認されているように、全身投与の場合と同様に腹腔内アミノグリコシドを使用した場合にも聴力障害が生じる。[259,260] PD患者を対象とした観察研究によると、難聴のリスク因子として高齢、腹膜炎エピソード、アミカシンおよびバンコマイシンの累積投与量などがあげられる。[166] アミノグリコシド系薬剤の聴力障害の機序は、完全には解明されていない。遺伝的素因の他に、内耳の活性酸素種による損傷が最も受け入れられている仮説である。N-アセチルシステインを用いた３つのランダム化比較試験から、抗酸化作用によるアミノグリコシド系の聴力障害の予防法は有望であると思われる。最大規模の試験は、バンコマイシンとアミカシンを腹腔内投与された60人のCAPD患者を対象としたものであった。対照群に比べ、N-アセチルシステイン600mg１日１回経口投与群にランダムに割り付けられた患者群では、１週目と４週目に高音域聴覚機能の純音聴力検査法による測定で聴力障害の予防が有意に優れていた。[261] 同様の知見が、アミカシンを服用しているPD患者を対象としたN-アセチルシステインに関する他の２件のランダム化試験でも報告されている。[262,263] ３件の試験のうち１件だけがプラセボ対照群を組み込んでおり、他の２件は非盲検であった。高音域聴力障害に対する同じ経口N-アセチルシステイン投与戦略は、透析カテーテル関連血流感染に対してゲンタマイシンの静脈内投与を受けている血液透析患者でも実証されている。[264] これらのランダム化比較試験のいずれも、前庭機能の評価は行っていない。第４～６週目における聴力保護に対するプール相対リスクは、メタ解析によると0.14（95% CI 0.05～0.45）であった。[265] サンプルサイズが比較的小規模なこれらの試験には潜在的バイアスリスクが存在しているが、アミノグリコシドを必要としているPD患者に対するN-アセチルシステイン600mg１日２回の併用投与を検討することは妥当である。不可逆的なアミノグリコシドの聴力障害を改善する質の高いエビデンスがない場合、最善の対策は、長期投与または反復投与を最小限に抑えることである。代替の選択薬がある場合、早期の切り替えは、ゲンタマイシン腹腔内投与を継続した場合と比較して同等の臨床結果をもたらすことが示されている。[141] 要するに、アミノグリコシド系の聴力障害を予防するためには、アミノグリコシドの長期投与を回避するよう提言すべきである。

シプロフロキサシン[266]やモキシフロキサシン[267]などのフルオロキノロン系薬物は、PD液との適合性が確認されており、濃度依存的にPD液で高い活性と殺菌能を示すことが明らかにされている。[268] ある小規模なランダム化比較試験では、腹腔内バンコマイシンと経口モキシフロキサシンの併用で安全性と有効性が支持されたが、非劣性試験としての検出力はなかった。[234] シプロフロキサシンとモキシフロキサシンはいずれも腹腔内で適正濃度を達成できるので、その経口投与は感受性微生物に対してより便利な選択肢となる。[235,221] シプロフロキサシンの経口投与は、250mgを１日２回投与する代わりに、500～750mgを１日１回投与する必要があるが、CCPD患者では750mgを12時間ごとに投与することが提言されている。[221] フルオロキノロン系抗菌薬の吸収を阻害するとピーク濃度が下がるので、アルミニウム含有制酸剤および経口リン酸結合剤（炭酸カルシウム、ランタン[269]、セベラマー[270] など）との同時服用を避けるよう患者に指導する必要がある。[271]

抗菌薬の投与経路と安定性

PD液における抗菌薬の安定性と適合性（表７）は、治療の成否に影響する要因の一つであることが最近レビューされた。

ゲンタマイシンは、ブドウ糖およびイコデキストリンをベースとする透析液で室温および冷蔵で14日間安定であるが、ヘパリンとの混合により安定期間が短縮される。[13,273,274]

セファゾリンは、ブドウ糖透析液で室温で８日間、冷蔵で14日間安定であり、ヘパリン添加による異常はない。[13,275] セファゾリンは、イコデキストリン透析液で室温で７日間、冷蔵で14日間安定している。[273] セフタジジムは、ブドウ糖透析液で室温で４日間、冷蔵で７日間安定している。セフタジジムはイコデキストリン透析液で室温で２日、冷蔵で14日間安定している。[273] セフェピムはブドウ糖透析液で冷蔵で14日間安定している。[13,276]

バンコマイシンはブドウ糖透析液で室温で28日間安定している

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

表7．IP抗菌薬の安定性の要約

抗菌薬	PD透析液		安定性	保管条件		注意事項[a]	
	基剤 ブドウ糖	基剤 イコデキストリン		室温	冷蔵	試験日数	安定日数
ゲンタマイシン	✓		14日	✓	✓	14日	
		✓	14日	✓	✓	14日	
セファゾリン	✓		8日	✓			8日
	✓		14日		✓	14日	
		✓	7日	✓			7日
		✓	14日		✓	14日	
セフタジジム	✓		4日	✓			4日
	✓		7日		✓		7日
		✓	2日	✓			2日
		✓	14日		✓	14日	
セフェピム	✓		14日		✓	14日	
バンコマイシン	✓		28日	✓		N／A（該当せず）	
		✓	14日	✓	✓	14日	
ピペラシリン タゾバクタム ＋ヘパリン	✓	✓	7日		✓	7日	

PD：腹膜透析
[a]「安定日数」は、抗菌薬濃度が初期濃度の90%以上に保持されていた期間を示す。
「試験日数」は、設定された試験期間に限って初期濃度の90%以上に保持されていたことを示す。
安定性（安定していた日数）は、指定されたPD透析液の種類と保管条件に従って解釈する。

が、周囲温度が高いと安定期間が短くなる。[274] バンコマイシンはイコデキストリン透析液で4℃および25℃で14日間の安定性が確認されている。[273]

PD透析液に複数の抗菌薬を投与する場合の適合性については、アミノグリコシドとペニシリンは化学的に不適合であるため、同じバッグに添加してはならない。[275] 同じPDバッグに混ぜることができる抗菌薬として、ゲンタマイシンはセファゾリンまたはバンコマイシンと、セフタジジムはセファゾリンまたはバンコマイシンと適合性がある。[272,273,277]

ピペラシリン／タゾバクタムに関する新しいデータでは、ブドウ糖およびイコデキストリンをベースとするPD透析液でヘパリンと混和した場合、両薬剤は冷蔵で7日間安定であることが示された。[278]

新しい抗菌薬とPD透析液の安定性に関するデータは、臨床使用への準備を整える上で重要である。ESBLを産生するグラム陰性桿菌や緑膿菌に対する抗菌薬候補としてセフトロザン–タゾバクタム配合薬があるが、本剤のPD透析液での安定性が確認されている。[279]

APD療法に関する注意事項

CAPD患者に対する抗菌薬投与法をAPD患者に適用することは推奨できない。第一に、APD患者における抗菌薬の腹膜クリアランス値は高い可能性がある。サイクラーを使用する短時間での透析液交換では抗菌薬の半減期が短くなり、24時間を通して血清および透析液の薬物濃度が不十分であることが推測される。

腹膜炎のAPD患者を治療する際の重要な懸念事項として、時間依存性の殺菌能を発揮する抗菌薬使用の場合、特に、投与不足が生じる可能性が高い。このような状況の下では、抗菌薬の濃度が治療時間の少なくとも半分でMICを越えるような投与戦略を使用することが大切である。

薬物吸収のために十分な貯留時間を確保する必要がある。抗菌薬の至適貯留時間の目安となるデータは限られている。APD患者の薬物動態研究において、バンコマイシンの貯留時間と生物学的利用能の間に密接な相関があることが示されている。[213] これまでのAPDの経験によれば、十分な腹腔内濃度を達成するために、バンコマイシンの最小貯留時間は4時間とすべきである[280] が、6時間貯留することがより合理的な戦略である可能性もある。[212]

CAPDへの変更は現実的な理由から常に可能というわけではないが、連続投与が必要な抗菌薬についてはこの変更を検討するに値しよう。CAPDへの変更が困難な場合、理想的には短時間貯留で抗菌薬の腹腔内投与を行う場合の治療用量を検証する必要がある。短時

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

間貯留の自動交換では、腹膜炎のある患者[281] とない患者の薬物動態試験に基づいて、セファゾリンとセフタジジムを混合使用することができる。[178]

補助的治療

- 腹膜炎治癒を向上させるために腹腔洗浄を必ずしも行う必要はないことを提言する（2 B）。
- 急性腹膜炎時に生じる体液過剰に関してはイコデキストリン透析液の使用を検討するよう提言する（2 C）。

PD関連腹膜炎治療を外来で行う患者も多い。1689件の腹膜炎エピソードを対象とした国際的なPDOPPSの分析によると、腹膜炎発症から14日以内に入院した患者は半数に過ぎない。[31] 入院を決める因子は多くあり、社会的支援、患者の血行動態、症状の重症度とともに、APD患者では外来で信頼して抗菌薬を腹腔内投与することが可能であるかということと共に、どのような治療スケジュールがとられているかにもよる。抗真菌薬の予防投与に関する理論は前の項で別に論じられている（上述の二次予防の項を参照）。

混濁する排液が認められる患者にヘパリンを500単位／Lで腹腔内注入することは、フィブリンによるカテーテル閉塞を予防するために有効かもしれない。症状の程度にもよるが、疼痛コントロールに鎮痛薬が必要になることもある。来院して初回の腹腔内抗菌薬投与前に１、２度のバッグ交換が疼痛を和らげるためにしばしば行われるが、これを裏付けるデータはない。２件のランダム化比較試験では、腹膜炎発症初期の24時間[282] または３～５日目[283] にかけて腹腔全体の洗浄を頻回に繰り返しても腹膜炎治癒率、再燃率に対する影響は認められていないことが示されている。

腹腔内ウロキナーゼ投与は難治性や再燃性腹膜炎の原因となるバイオフィルムの処置として主張されたこともあったが、ある後ろ向きの研究では、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌腹膜炎発症後に持続する無症候性感染の患者において、従来の抗菌薬に加えて、腹腔内ウロキナーゼ投与と経口リファンピシン投与がカテーテル温存を促進できることが明らかになった。[284] しかしながら、３つのランダム化比較試験では難治性腹膜炎症例に対して腹腔内ウロキナーゼ投与の利点を示すことができなかった。[285-287] 全体の死亡率とともに完治率、カテーテル抜去率、再燃率すべてにおいて腹腔内ウロキナーゼ補助投与は影響がなかった。一方で、１つのランダム化比較試験においてカテーテル抜去と再挿入の同時施行が腹腔内ウロキナーゼ投与より腹膜炎の再燃を減らす点で優れていたことが示された。[288]

水や溶質に対する腹膜透過性は腹膜炎の際には一般的に亢進する。限外濾過能の低下が通常観察され、体液量過剰という合併症を伴う可能性がある。一時的な高張液の使用に加え、体液過剰の対策として短時間貯留が必要になる場合があり、理論的には局所防御機構を損う可能性がある（マクロファージの貪食能低下と免疫グロブリンGの濃度低下）。[289] あるランダム化比較試験において、急性腹膜炎の際に一時的にイコデキストリン透析液を使用することがより良い治療法の選択肢であることが示されている。[290] 腹膜炎の一次治癒率について、この試験ではイコデキストリン透析液投与群と従来のブドウ糖透析液のみの投与群との間で同程度であったが[290]、PDOPPSの報告ではイコデキストリンを使用した場合には治癒率が高かった[290]。急速なブドウ糖吸収によって糖尿病患者において血糖コントロールが悪化する可能性も考えられる。血糖モニタリングと適切なインスリン用量調節が必要になることもある。腹膜炎時、透析液への蛋白の漏出も増加する。腹膜の炎症が遷延する場合には、低栄養のスクリーニング検査も施行すべきである。現在、腹膜炎患者における食餌療法介入や栄養補助食品の効果について検討している質の高いランダム化比較対照試験は存在していない。

初期治療以後の管理

- 培養結果や感受性が判明した時点で、抗菌薬療法を調整することを推奨する（１C）。

透析排液で同定された細菌の管理アルゴリズムを、図２～４に示す。治療開始後48時間以内にPD関連腹膜炎患者のほとんどが、臨床的に改善を示すと考えられる。混濁が消失してきているかを判断するために、排液を定期的に視認すべきである。カテーテルの内腔や出口部ならびにトンネルを再検査すべきである。治療開始後48時間が経過しても改善が見られないのであれば、細胞数と細菌培養の再検を施行すべきである。更に、PD排液中の白血球数をモニタリングすることにより治療への反応性を予測できるであろう。コホートを用いたある後ろ向きの検証を目的とした研究では、第３病日でPD排液中白血球数が1090／μL以上であることは治療不奏効に対する独立した予後予測因子であったとしている。[291] 別の後ろ向き研究では、３～４日目における透析排液中のWBC数＞1000／mLを組み込んだ予測モデルでは、PD離脱の可能性が大幅に高くなることが確認された。[292]

非発酵グラム陰性桿菌は重篤な腹膜炎の一因となる重要な院内病原菌である。特に、緑膿菌、アシネトバクター・バウマニおよびステノトロホモナス・マルトフィリアは既に高い耐性を有しており、抗菌薬の選択時には特に注意が必要である（以下を参照）。

難治性腹膜炎

- 難治性腹膜炎とは適切な抗菌薬を使用して５日経過してもPD排液の混濁が消失しない腹膜炎として定義され、PDカテーテルを抜去することを推奨する（１D）。
- PD排液中の白血球数が正常に向かって減少している場合は、５日目までに排液混濁が消失していなくともPDカテーテルは抜去せずに、５日目以降も抗菌薬の効果を観察することが適切であると提言する（２C）。

抗菌薬による治療開始後72時間で通常は臨床的に改善する。難治性腹膜炎は適切な抗菌薬による治療開始５日後もPD排液の混濁が消失しない状態として定義される（表１）。カテーテルの抜去は、難治性腹膜炎の場合、または患者の臨床状態が悪化し始めた場合は、将来のPDのために腹膜を温存し、疾患や死亡を予防するため

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

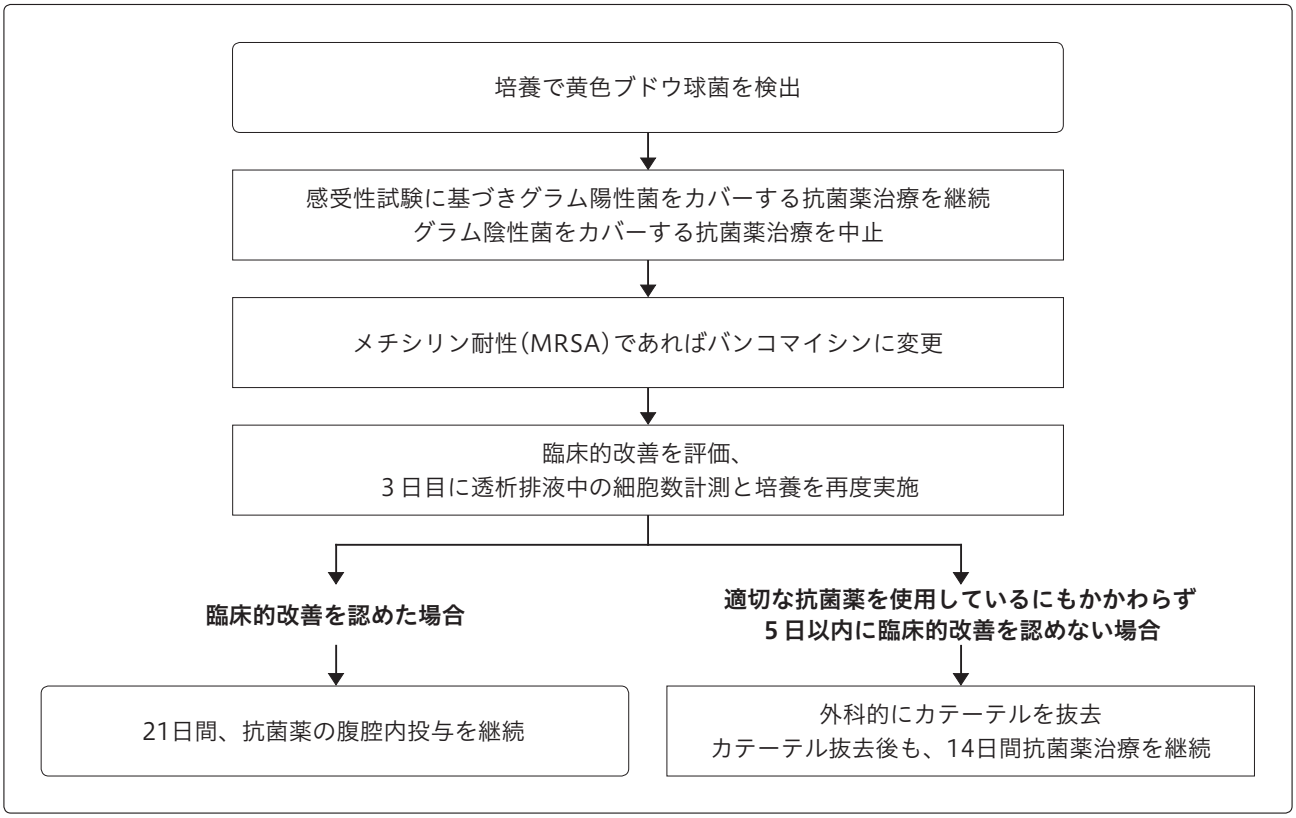

図2．黄色ブドウ球菌性腹膜炎の治療アルゴリズム

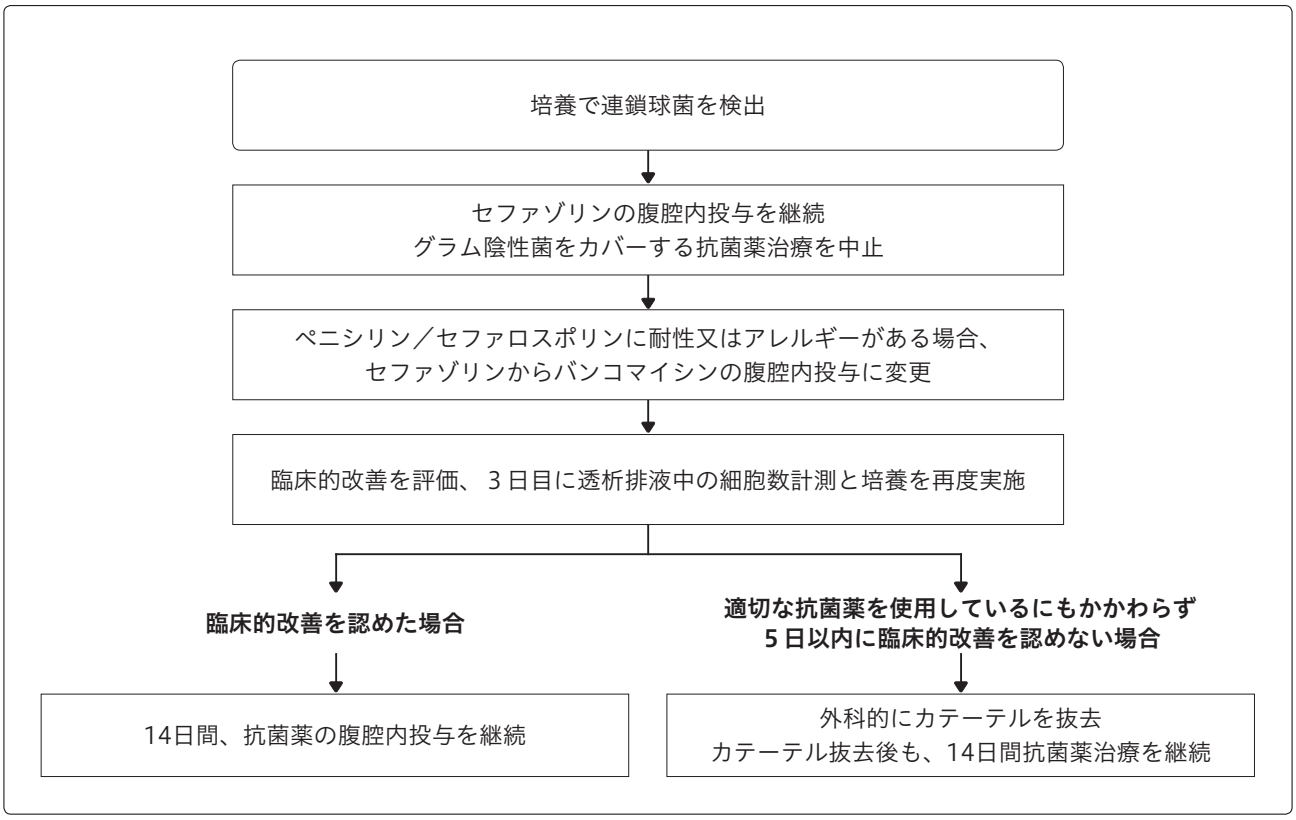

図3．PD排液中に連鎖球菌を認めた場合の治療アルゴリズム

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

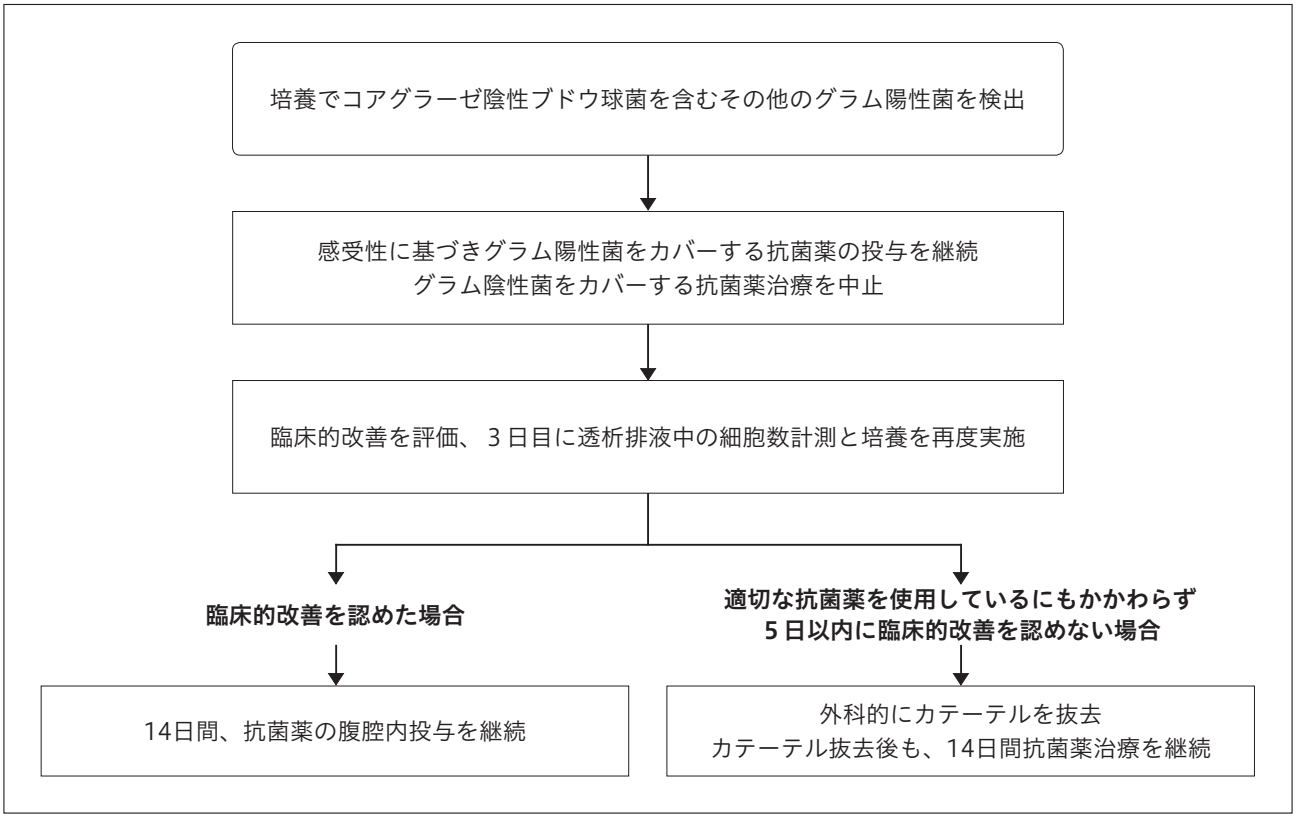

図４．PD排液中にコアグラーゼ陰性ブドウ球菌を含むその他のグラム陽性菌を認めた場合の治療アルゴリズム

に、より早期に行われることもある。カテーテルを抜去せずに長い期間にわたって抗菌薬で難治性腹膜炎を治療しようとすると、入院期間の延長、腹膜の損傷、真菌性腹膜炎のリスク増加ならび死亡率の増加などを招く恐れがある。[293,294]

PDカテーテルの抜去を決定する際の５日間とするカットオフは、あくまで目安としてと考えるべきである。５日の意思決定ルールと抗菌薬効果の長期間観察との間の長期的結果を比較したデータは不足している。190件の一連の腹膜炎発症例を含む単一施設での研究では、PD排液中の白血球数の大幅なバラツキが報告された。[295] 弱毒性微生物に対処する方法として、PDカテーテルの早期抜去や不必要な抜去を最小限に抑えるため、カテーテル抜去にあまり力を注ぐべきではないであろう。５日目という「一律」ルールではなく、排液中の白血球数の推移を考慮に入れる必要がある。644件の腹膜炎発症例を対象とした大規模観察研究では、排液中の白血球数の経時的な変化を追跡したところ、治療結果が3つのパターンに分類された：早期奏功、奏功遅延（排液中白血球数が漸次減少傾向にあるが、５日目にはまだ100/μL以上であると定義）、治療失敗（抗菌薬で治癒しない腹膜炎、一時的または永久的な血液透析への変更、腹膜炎関連死亡と定義）である。[296] この研究で注目すべき点は、排液中の白血球数の変化の割合または白血球数の推移に着目していたことである。５分の１の症例では５日以内に排液中の白血球数が34%減少して奏功遅延を呈したが、PDカテーテルの抜去の必要は無かった。[296] したがって、排液中の白血球数が５日目までに最低100／μLに到達しなくても減少傾向にある場合には、直ちにカテーテル抜去を行わずに抗菌治療期間を延長して様子を見るとすることも選択肢となりうる。

再燃性、再発性および反復性腹膜炎

- 腹膜炎の経過が再燃性、再発性、または反復性である時には適切なタイミングでカテーテルの抜去を考慮することを推奨する（１C）。
- 出口部位またはトンネル感染の併発がないことを条件に、PD排液培養が陰性化し、PD排液中の白血球数が100／μLを下回れば、PDカテーテルの抜去と再挿入を同時に行うことを検討するよう提言する（２C）。

再燃性、再発性および反復性腹膜炎の定義を表１に要約する。複数の後ろ向き研究では再燃性、再発性、および反復性腹膜炎の発症は様々な菌種が原因となり、おそらくそれぞれ異なった転帰を辿るであろうことが示されていた。[297-301] 非再燃性腹膜炎と比べて、再燃性腹膜炎では治癒率が低くなり、限外濾過の問題もより大きくなり、PDからの離脱率もより高くなる。[297] 再発性腹膜炎のエピソードは再燃性腹膜炎より予後が悪かった。[297,298] PD患者数が多い施設では、再燃性および再発性腹膜炎の発生率が低かった。[161]

再燃性、再発性または反復性腹膜炎を治療もしくは予防するために、PDカテーテルの抜去と再挿入の同時実施が提案されている。[302] これにより、HD（血液透析）に移行することなくPDを継続するこ

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

とができる。このような治療戦略は適切な治療後のPD排液の培養で陰性が確認され、PD排液中白血球数が100／μL未満で、且つ、出口部またはトンネルの感染の併発がない場合のみ検討すべきである。[27] 細菌培養が陰性になる前は、浮遊性細菌がまだ存在している可能性があるため、カテーテルの抜去と再挿入を同時に試みることは適切ではないであろう。除菌成功率を最高にするためには培養が陰性になり、浮遊性細菌類が存在しないこと（細菌類がバイオフィルム内に隔離されている状態）が示されるまでこの処置を先送りにするよう提言する。カテーテルの抜去と再挿入の同時処置は周術期抗菌薬の適用下で実施すべきである。[27,303] PDカテーテルの抜去・再挿入の同時処置の長期的な利点は複数の症例集積研究で再現されており、１年の治療継続率は64%[304]、治療継続率の中央値は５年以上[303] と報告されている。

一方、抗菌薬の長期投与は推奨されない。あるランダム化比較試験は、ISPDによって推奨されている抗菌治療期間をさらに１週間延長することは、再燃性、再発性または反復性の各腹膜炎の発症リスクを低減させることはなく、むしろ反復性腹膜炎の発症リスクを高める可能性があるため、このような治療戦略は勧められないとしている。抗菌薬を長期間使用することのもう一つの欠点は二次的な真菌性腹膜炎を発症するリスクである。[305]

以前の報告によると、抗菌薬使用終了後、再燃性または再発性腹膜炎に至る患者では、PD排液中の細菌由来DNA断片の濃度が抗菌薬治療完了の５日前または完了日に有意に高いことを示唆した。[306] 細菌DNA断片の予後予測的価値にもかかわらず、その後の研究では、細菌のDNA断片レベルは抗菌薬を延長して投与しても有意に減少しないことが示された。[305]

コアグラーゼ陰性ブドウ球菌

- コアグラーゼ陰性ブドウ球菌には、感受性に応じて セファロスポリンまたはバンコマイシンの腹腔内投与を２週間投与するよう提言する（２C）。
- コアグラーゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎の患者に対しては、再教育を検討するよう提言する（推奨度なし）。

病原性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎の主因は表皮ブドウ球菌であり、次いで溶血性ブドウ球菌である。[307]

コアグラーゼ陰性ブドウ球菌は、黄色ブドウ球菌より病原性が低いがより高頻度に起因菌となっている。これは、宿主のフィブリノーゲン抗菌防御機能が黄色ブドウ球菌を排除できるが、コアグラーゼ陰性ブドウ球を排除できないことが一因となっている。[308] 更にコアグラーゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎はメチシリン耐性株の割合が多くバイオフィルムを形成するため面倒でもある。腹膜炎の原因となるコアグラーゼ陰性ブドウ球菌のメチシリン耐性率はほとんどの施設で50%以上[309-311]、最大で70%にまで達している。[162,307] このような高いメチシリン耐性の有病率が、現在、一部の施設ではコアグラーゼ陰性ブドウ球菌による腹膜炎にバンコマイシンを経験的に使用する根拠と考えられている。適切な抗菌薬濃度が達成される限り、治療期間は一般的に２週間で十分である（図４）。２週間と３週間の抗菌薬による治療期間の間には、一次奏効率や完全治癒率に差はなかった。[312] ただし、セファゾリンで臨床的に改善したにもかかわらず、セファロスポリン耐性症例にバンコマイシンを投与しなかった場合[313] や、十分なバンコマイシン濃度が得られなかった場合には、再燃リスクが高いことがわかった。[252]

コアグラーゼ陰性ブドウ球菌管理で成功する秘訣は感染症の根本原因に対処することにある。今後の接触汚染と腹膜炎の再発を予防するためには、患者による交換手技を見直す必要がある。コアグラーゼ陰性ブドウ球菌への対処に関連するもうひとつの懸念は難治性腹膜炎や反復性腹膜炎のリスクが高いことで、抗菌薬治療終了後２ヶ月目に発症することがよくある。[314] ２つの大規模な症例集積研究で報告されたコアグラーゼ陰性ブドウ球菌による反復性腹膜炎の発症は約12%であった。[307,312] これらのエピソードは、特に、mecA遺伝子（低親和性ペニシリン結合タンパク質をコードする）およびバイオフィルム関連遺伝子icaADを伴ったバイオフィルムによるPDカテーテルのコロニー形成に続発すると考えられる。[307] 抗菌薬治療によりPD排液混濁が澄明になり培養検査も陰性になったなら、このような患者の多くが、抗菌薬適用の下に既存のPDカテーテルの抜去と新しいカテーテルの再挿入を一期的に行うことができる。[315] この方法では、PDの中断を回避できることから一時的な血液透析を回避できる。その他に提言すべき選択肢としては、補助抗菌薬投与療法および血栓溶解療法が挙げられる。[314] ある症例集積研究の報告によると、２時間のウロキナーゼ100,000 IU腹腔内貯留と３週間のリファンピシン600mg／dayを経口投与したところ、カテーテル温存の成功率は64%であった。[284] 別の小規模な症例集積研究で提案された６時間のアルテプラーゼ６mgを腹腔内貯留に加えて、３週間のバンコマイシン、ゲンタマイシンの腹腔内投与、リファンピシン300mgを１日２回の経口投与という組み合わせで、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌による反復性腹膜炎の４症例すべてで感染症が根絶したことを報告した。[316]

黄色ブドウ球菌

- 黄色ブドウ球菌による腹膜炎は有効な抗菌薬治療を３週間継続することを提言する（２C）。

黄色ブドウ球菌による腹膜炎は、しばしば出口部やトンネルの感染に続いて起こることがあるが、接触汚染も原因の一因となる。図２は、提言する治療アルゴリズムを表している。もし、培養同定菌がメチシリン感受性であった場合、第一世代セファロスポリンが選択薬となる。合計700例以上の症例を対象とした２つの後ろ向き研究で、初期の経験的抗菌薬の選択としてバンコマイシンとセファゾリンで比較したところ、臨床的転帰は同じであることが示された。[317,318]

もし、培養同定菌がメチシリン耐性である場合は、バンコマイシンの腹腔内投与が薬剤の選択肢となる。別の研究では、リファンピシンを５～７日間補助的に使用することで、黄色ブドウ球菌腹膜炎による再燃性腹膜炎や反復性腹膜炎になる相対リスクが50%減少することが示された。[317]

観察研究のデータでは、有効な抗菌薬で３週間治療する必要があ

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

ることを示唆している。[317,318] バンコマイシンの反応が悪い場合、リファンピシンの経口投与併用あるいは非併用でのダプトマイシンの腹腔内投与をサルベージ療法として使用することができる。[197] ただし、黄色ブドウ球菌による出口部やトンネルの感染を伴っている患者の場合には、カテーテル抜去を考慮すべきである。

テイコプラニンはPD透析液中ではMRSAバイオフィルムに対する活性が損なわれるため好ましくない。[319]

連鎖球菌による腹膜炎

- 連鎖球菌による腹膜炎は、適切な抗菌薬で２週間治療するよう提言する（２C）。

連鎖球菌による腹膜炎の治癒率は85％以上と報告されており、ほとんどの患者はPD継続が可能である。[320,321]

連鎖球菌による腹膜炎の増加傾向は縦断的研究で観察されており、そのほとんどがビリダンス連鎖球菌群（*oralis*、*sanguis*、*gordonii*など）に続発するものである。ビリダンス連鎖球菌群については、アンピシリン、ペニシリン、セフトリアキソンに対する感受性の低い混合型あるいは多菌型の菌株が出現していることを示すエビデンスが得られている。[162,322]

連鎖球菌による腹膜炎は、通常、抗菌薬治療によく反応するが（図３）、ビリダンス連鎖球菌群による腹膜炎は再燃するリスクが高い。[323]

コリネバクテリウムによる腹膜炎

- コリネバクテリウムによる腹膜炎は有効な抗菌薬で２週間治療することを推奨する（２D）。
- *Corynebacterium jeikeium*などのβラクタム系耐性菌群による腹膜炎は、バンコマイシンで治療するよう提言する（２C）。

コリネバクテリウム種はグラム陽性桿菌で、皮膚の常在細菌叢の一つである。コリネバクテリウムによる感染症は過去数十年以上増加しているが、これは主に細菌同定と微生物学的診断技術が改善されたためである。コリネバクテリウムによる腹膜炎に関する３つの研究では、抗菌薬を２週間以上を投与すべきかに関する見解が多少異なっている。162件のコリネバクテリウムによる腹膜炎を対象とした最も大規模な研究によると、その治癒率はバンコマイシンとセファゾリンのどちらを初期治療に使用しても差はなかった。[324] カテーテルの抜去率は15％で、治療期間が14日を超えてもそれ以上の利益をもたらさなかった。[324] 別の後ろ向き研究は２週間の治療期間を支持していたが、患者に臨床的改善が認められない場合にはカテーテル抜去の時期を遅らせずに早い段階で行うことを提唱している。[325] そのようにせず、腹膜炎発症後１週間以上経過してからカテーテルを抜去した場合には血液透析への永続的な移行の可能性が高まっていた。別の研究では、初期治療で臨床的効果が認められた患者の約半数が抗菌薬中止後にコリネバクテリウムによる反復性腹膜炎を発症したと報告している。このような反復性例は、通常の３週間のバンコマイシン腹腔内投与で対処可能であった。[326]

抗菌薬の投与期間に関する論争は、同定されたコリネバクテリウムの種類と抗菌薬感受性の違いに起因している可能性があり、既報の症例集積研究ではコリネバクテリウム属内の種の同定は成されていなかった。[324-326] 特に、*C. jeikeium*や*C. striatum*などのβラクタム系抗菌薬に対する耐性が高まっている種の治療にはバンコマイシンを使用すべきと考えられる。[327-329] 腹膜炎にコリネバクテリウムによる出口部やトンネルの感染を伴っている場合には早期にカテーテル抜去を考慮すべきである。

腸球菌による腹膜炎

- 腸球菌による腹膜炎はアモキシシリン（アンピシリン感受性腸球菌用）の経口投与またはバンコマイシン（２C）の腹腔内投与で３週間治療するよう提言する（２C）。
- アンピシリン耐性のバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）による腹膜炎に対してはリネゾリド（経口あるいは静注）、ダプトマイシン（腹腔内投与）、感受性が確認されればテイコプラニンによる治療を提言する（２D）。

腹腔内感染の原因となる腸球菌は腸管由来のものが多く[330]、PDカテーテルの腹腔内部分の粘液が付着している部分に入り込んでバイオフィルムを形成することもある。[331,332] 他の微生物と共存する腸球菌は、多種の菌が検出される（多菌性）感染症を生じさせるが、腸球菌単一による腹膜炎よりもはるかに悪い転帰となる。３つの大規模コホート研究によると、腸球菌単一の腹膜炎と多菌性腸球菌による腹膜炎は、臨床経過と重症度が異なる２つの病態を呈するようである。[330,186,219] 多菌性腸球菌腹による膜炎は、一貫して入院期間が長く、一次反応率が低く、カテーテル抜去率が高いことが報告されている。特に、多菌性腸球菌による腹膜炎の死亡率は腸球菌単一による腹膜炎の３倍[330]から４倍[219]と高いことが報告されている。

腸球菌性腹膜炎は、単一菌性と多菌性とを区別することに加え、抗菌薬の適切な選択が必要である（図５）。具体的には、腸球菌は通常セファロスポリン自然耐性であるため、その腹膜炎の治療には使用すべきではない。２～３週間のアモキシシリン経口投与は、腸球菌による腹膜炎の一次治療奏効率76％、完全治癒率56％であることが示されている。[219] この便利な選択肢は、*E. faecalis*に対するバンコマイシン腹腔内投与と同等の治療効果を示し、アンピシリン耐性のその施設における有病率が高くない場合に検討すべきである。バンコマイシンへの曝露はPD患者におけるVREコロニー形成の既知の危険因子であるため[333,334]、バンコマイシン耐性菌を誘発するリスクを最小限に抑えるためにアンピシリン感受性のある腸球菌の分離株に対してアモキシシリンを経口投与する強い根拠が存在している。アモキシシリンの経口投与は多菌性腸球菌による腹膜炎ではあまり提唱されておらず、また*E. faecium*に対しても推奨しない。[219] バンコマイシンの腹腔内投与はバンコマイシンに感受性のあるアンピシリン耐性腸球菌による腹膜炎にのみ確保しておく。

VREによる腹膜炎の場合は、感染症専門医または細菌学者に相談してアドバイスを求める必要がある。腸球菌はアミノグリコシド

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

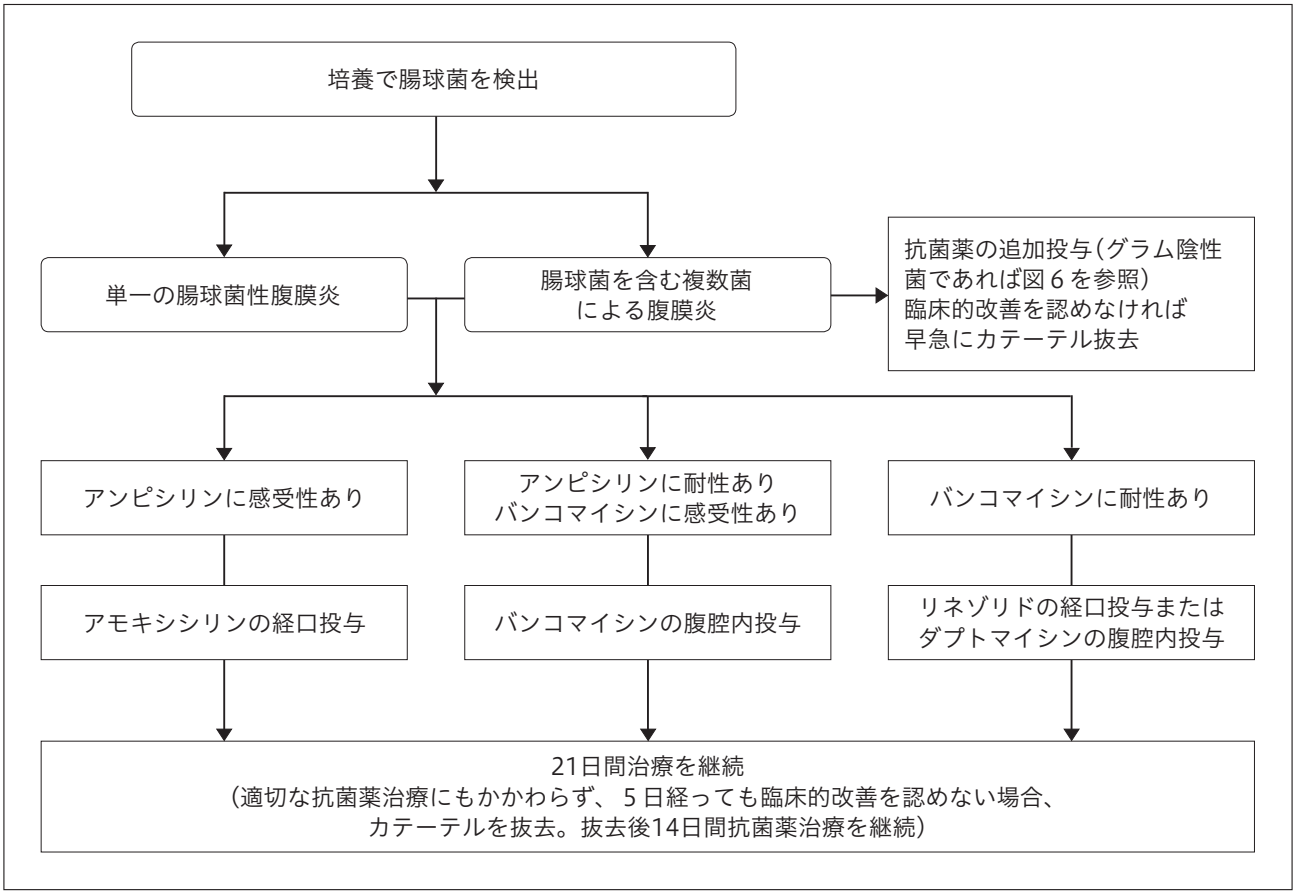

図５．腸球菌性腹膜炎に対する治療アルゴリズム

に対して比較的不浸透性であるため、アミノグリコシドの使用は推奨できない。殺菌作用を得るには極めて高濃度のアミノグリコシドが必要となる。リネゾリドの経口または静脈内投与[231,232,335]とダプトマイシンの腹腔内投与[198,336]が使用されているが、その成功率はまちまちである。これらの新しい治療法が登場する以前は、クロラムフェニコールが使用された場合のVRE腹膜炎の死亡率は50%を超えていた。[337] キヌプリスチン／ダルフォプリスチン[205]は、静脈内投与による腹膜濃度がVREのMICを超えない可能性があり、また、米国FDAによるVRE感染症治療薬の過去の承認が取り消されたため、これまで提案されていた治療法の中ではあまり好ましくない。[338] また、*E. faecalis*に対するキヌプリスチン／ダルフォプリスチンの有効性はさらに低くなっている。一方、ダプトマイシンはPD透析液（ブドウ糖、アミノ酸、イコデキストリンなど）中での安定性が確立されており[218]、腹腔内投与により有効な腹腔内濃度が達成できる。[196]

現在使用されている薬剤に耐性を示すVRE分離株が出現しているため、ダルババンシンなどの新薬[227]や併用療法（チゲサイクリン、ホスホマイシンなど）が可能性のある選択肢となる。

特に、アンピシリンとリネゾリドの腹腔内投与はPD透析液によって*E. facaelis*に対する静菌効果が激減するため推奨しない。[218] また、ダルババンシンの腹腔内投与も化学物質による腹膜炎発症の懸念があるため推奨しない。[227]

シュードモナスによる腹膜炎

- シュードモナスによる腹膜炎は異なった作用機序を持ち、かつ感受性のある２種類の抗菌薬による治療を３週間行うことを提言する（２C）。
- 出口部感染とトンネル感染を伴うシュードモナスによる腹膜炎は抗菌薬治療を行うとともにカテーテル抜去を行うことを提言する（２D）。
- 有効な抗菌薬治療を５日間行っても効果がない場合は、３種類の抗菌薬で治療を試みるのではなく、早期にカテーテルを抜去することを提言する（２D）。

シュードモナスによる腹膜炎は重症化することが多く、完治率50%未満である。[339,340] シュードモナスは緑膿菌が大部分を占め、次いで*Pseudomonas stutzeri*である。[294,339] いくつかの後ろ向き研究によると、カテーテル抜去を必要とする症例の40%未満でPDを再開することができるが[294,339]、PDに戻る可能性はカテーテル抜去を延期した場合よりも早期抜去した場合の方がほんのわずかに高かった。[294,339] さらに、カテーテル抜去はシュードモナスによる腹膜炎後の死亡リスクの低下と関連していた。[339] 腹膜炎を引き起こすシュードモナスの抗菌薬耐性率は長年にわたり安定してはいるが[294,339]、入院やカテーテル抜去の可能性が高いシュードモナスによる腹膜炎の

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

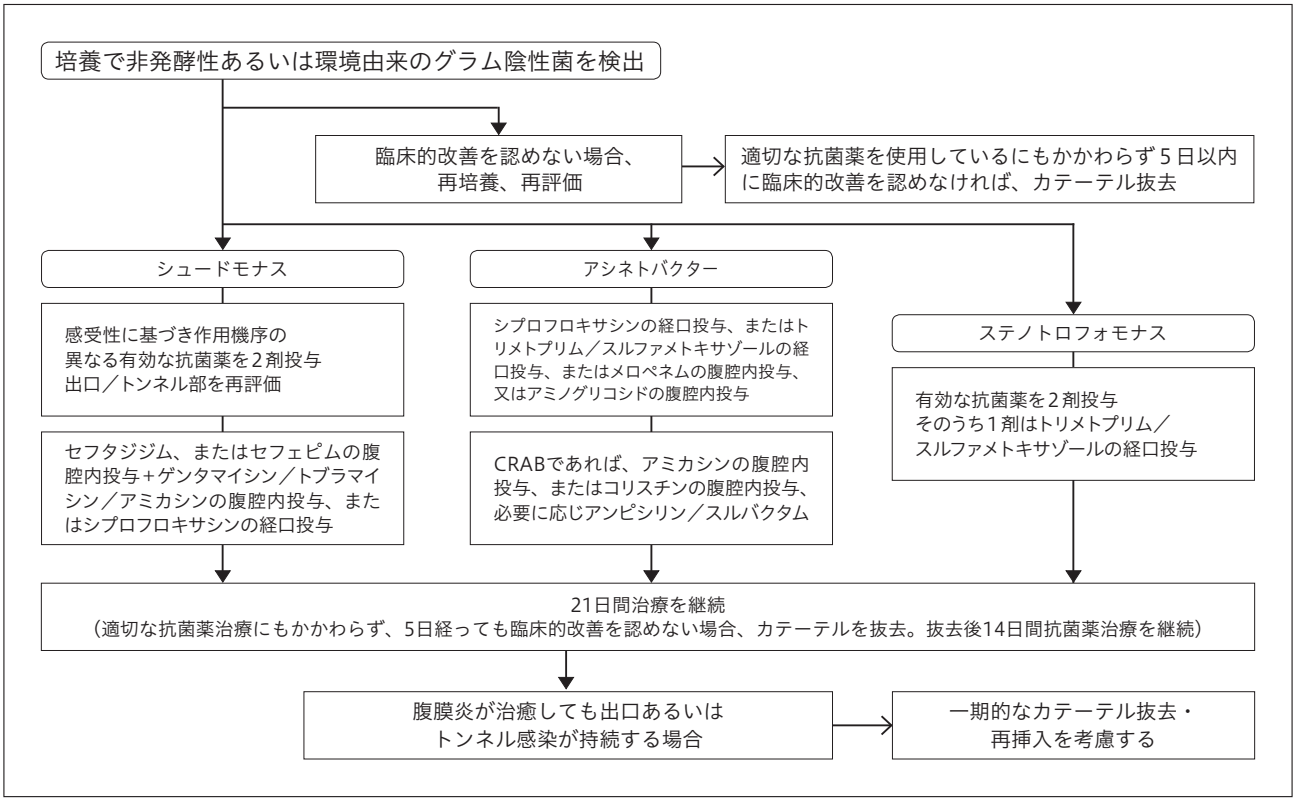

図6．PD排液中にシュードモナス、アシネトバクター、ステノトロフォモナスを含む非発酵性あるいは環境由来のグラム陰性菌を検出した場合の治療アルゴリズム　CRAB：カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニ

好ましくない反応としてバイオフィルム産生などの他の病原性因子の存在が示唆される。非発酵性グラム陰性桿菌の中でもシュードモナスはバイオフィルム産生率が最も高く[173]（図6）て、*in vitro*での浮遊性細菌において高い抗菌感受性が示されても、抗菌薬治療における高い失敗率の一因となっている。

後ろ向き症例集積研究では、2種類の抗菌薬の使用で良好な転帰が得られるが[339]、3種類の抗菌薬の使用は完全治癒率や再燃率が改善される訳ではないことを示唆している。[294] 多くの場合、3種類の抗菌薬を使用する代わりに長期の腹膜炎症や反復性腹膜炎の発症を最小限に抑えるためにカテーテルの抜去が必要となる。シュードモナスによる腹膜炎の長期的抗菌薬治療で観察されるもう一つの悪影響として残存腎機能の有意な低下があげられる。[294]

アシネトバクターによる腹膜炎

- カルバペネム耐性アシネトバクターによる腹膜炎は、アミノグリコシドとスルバクタム含有薬物で治療するよう提言する（2C）。

アシネトバクター—による腹膜炎の転帰は、シュードモナスによる腹膜炎の転帰より良好と考えられる。[341] アシネトバクター—による腹膜炎の経験的抗菌薬治療は局所感受性パターン（図6）に基づいて選択し、広域スペクトルのセファロスポリン、βラクタム／βラクタマーゼ阻害剤（スルバクタムの組み合わせを含む）の併用、またはカルバペネム（エルタペネムを除く）で構成する必要がある。アシネトバクター・バウマニの治療にはカルバペネムとアミノグリコシドが選択される可能性があるが、これらの菌はアミノグリコシド修飾酵素とカルバペネマーゼを有することが次第に報告されるようになっている。アジアと南米の諸国における疫学的調査では、多剤耐性およびカルバペネム耐性アシネトバクター—による腹膜炎有病率の増加が示されている。[173,342]

ステノトロフォモナス・マルトフィリアによる腹膜炎

- ステノトロフォモナス・マルトフィリアによる腹膜炎はトリメトプリム・スルファメトキサゾール（2D）で治療するよう提言する（2D）。
- ステノトロフォモナス・マルトフィリアによる腹膜炎はクラスの異なる2種類の抗菌薬で少なくとも3週間治療するよう提言する（2D）。

ステノトロフォモナス（キサントモナス）・マルトフィリア による腹膜炎での抗菌薬使用における臨床的有効性に関するデータは限られていることから、対処法として他の感染症のデータを用いたアプローチである（図6）。[150] 第一選択薬として推奨されるのは殺菌効果を得るための投与量上限のトリメトプリム-スルファメトキサゾールである。[150,344,346] ただし、高用量のトリメトプリム-スルファメトキサゾールは一般に腎不全の患者には推奨されず[347]、使用もでき

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

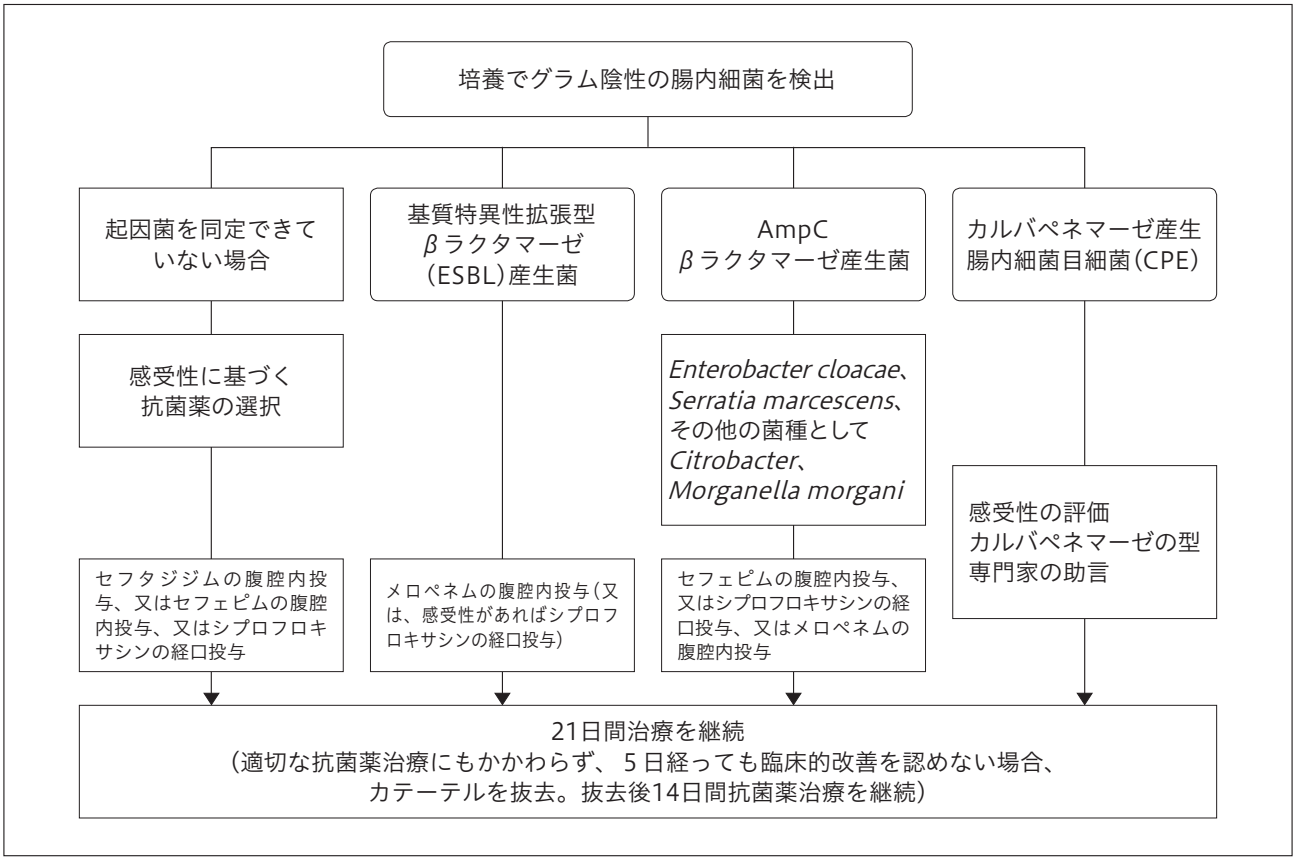

図7．PD排液中に、図6に挙げた以外のグラム陰性の腸内細菌を検出した場合の治療アルゴリズム

ない[348]。したがって、標準用量のトリメトプリム-スルファメトキサゾールと、フルオロキノロン[349]（レボフロキサシンまたはモキシフロキサシン）、チカルシリン／クラブラン酸の静脈内投与、ミノサイクリンまたはチゲサイクリン、セフタジジムなどを組み合わせること提言する。[346] これらの薬剤はトリメトプリム-スルファメトキサゾールが禁忌または忍容性のない場合の代替薬として使用することができる。ステノトロフォモナス・マルトフィリアによる腹膜炎の治療が成功したという症例報告のほとんどは複数の抗菌薬の併用療法である。[344,345] これらの限られた観察データに基づき2種類の抗菌薬で少なくとも3週間治療するよう提言する。

腸内グラム陰性菌による腹膜炎

- 腸内グラム陰性菌による腹膜炎は、有効な抗菌薬で少なくとも3週間治療するよう提言する（2C）。

抗菌薬にに対する耐性が高い非発酵性のグラム陰性桿菌に加えて、大腸菌などのいくつかのエンテロバクター種は耐性化と治療失敗率が増加していると報告されている。[350] エンテロバクター目は、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクター種を含むいくつかの細菌属で構成されている。最も一般的な属である大腸菌は[162,346]、オーストラリアにおいて非シュードモナス属グラム陰性の単一菌による腹膜炎の1/3を占めていた。[351]

腸内グラム陰性菌による腹膜炎の治療アルゴリズムは、耐性パターン（図7）によって異なる。

基質特異性拡張型βラクタマーゼ（*extended-spectrum beta-lactamases*：ESBL）は、βラクタム抗菌薬を不活化する主としてプラスミド介在性の酵素の異種ファミリーである。ESBL産生菌は、臨床転帰の予後不良と関連している。ESBL産生菌の多くは、フルオロキノロン系やアミノグリコシド系にも耐性を示す。[352] 腹膜炎の原因となるESBL産生大腸菌は、中国では47%にまで増加している[350] が、ブラジルでは大腸菌による腹膜炎症例の半数弱で改善した。[353] 大腸菌による腹膜炎の治療失敗率は第2世代および第3世代セファロスポリンやフルオロキノロンに対する耐性と相関している。[354] このような感受性パターンに関してはPDカテーテル抜去を早めに検討すべきである。

染色体にコードされたアンピシリン加水分解（AmpC）酵素は、セファロスポリンなどのβラクタム抗菌薬に曝露するとさまざま形で誘導される。AmpC酵素は、SPICE菌（セラチア、プロビデンシア族、インドール陽性プロテウス、シトロバクター・フロインディ、エンテロバクター種）が主に産生するが、他のエンテロバクター属菌にも見いだされる。[355] AmpCが産生されると、セファロスポリン投与治療が臨床的に失敗する可能性があるので、このような細菌（図7）によって引き起こされる腹膜炎は、*in vitro*で感受性があっても、初期世代のセファロスポリンに耐性があると想定すべきである。[356] 第4世代のセファロスポリン（セフェピム）、キノロンあ

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

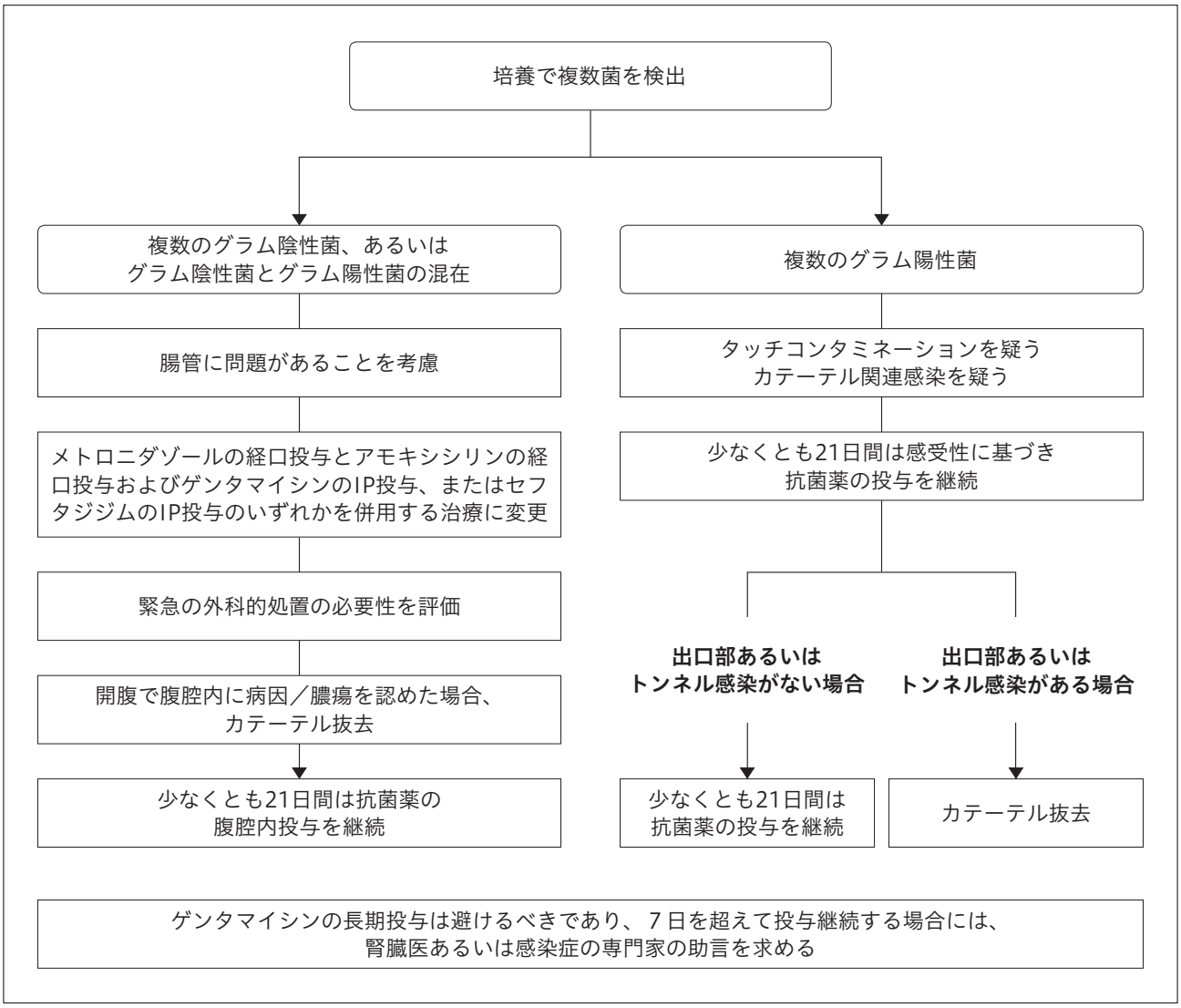

図８．複数菌による腹膜炎の治療アルゴリズム

るいはカルバペネムについて検討すべきである。

カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌による腹膜炎（図７）の場合、検出された特異的カルバペネマーゼ遺伝子によって最適な微生物学的療法が決定されるので、細菌学あるいは感染症の専門家に早期に相談することを推奨する。

特に明記のない細菌による腹膜炎

特殊な細菌による腹膜炎の治療期間については発表された文献や細菌学者から指針を得ることが望ましい。例として、*Gordonia*属に続発する腹膜炎は、カルバペネムとアミノグリコシドの併用で少なくとも３週間治療する必要がある。[358,359]

*Pasteurella multocida*に続発する腹膜炎は、主に飼い猫や時には犬に関連するグラム陰性球菌であるが、セファゾリン、セフタジジムもしくはアモキシシリン／クラブラン酸を14日間経口投与することで治療が可能である。[360]

複数菌による腹膜炎

複数の腸内細菌がPD排液から培養された場合には腹腔内に原因がある可能性を考慮する（図８）。低血圧、敗血症、乳酸アシドーシス、透析排液中アミラーゼ濃度上昇を伴う臨床症状は、通常、腹部が重大な状態に陥っていることを示している。[361] 腹膜炎に外科的原因が疑われる時、抗菌薬の選択はメトロニダゾール＋バンコマイシン、これにセフタジジムまたはアミノグリコシド系薬剤の投与を一緒に行う。カルバペネム、またはピペラシリン／タゾバクタムの単剤治療も考慮される。外科医による評価が必要である。CTスキャンは特に血行動態が不安定な場合に、病状を特定するのに役立つことがある。腹膜炎68例に腹部画像診断（主にCTスキャン）を行った研究では半数近くの症例で腸閉塞、腹腔内貯留物、胆道異常などの異常が認められた。腹膜炎の起因菌は画像異常の予測に役立たなかったが、ICU入室は画像異常の予測に大きく貢献した。[362] もし開腹術が必要とされるのであれば、PDカテーテルは通常は抜去され、抗菌薬は静脈内投与で継続する。

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

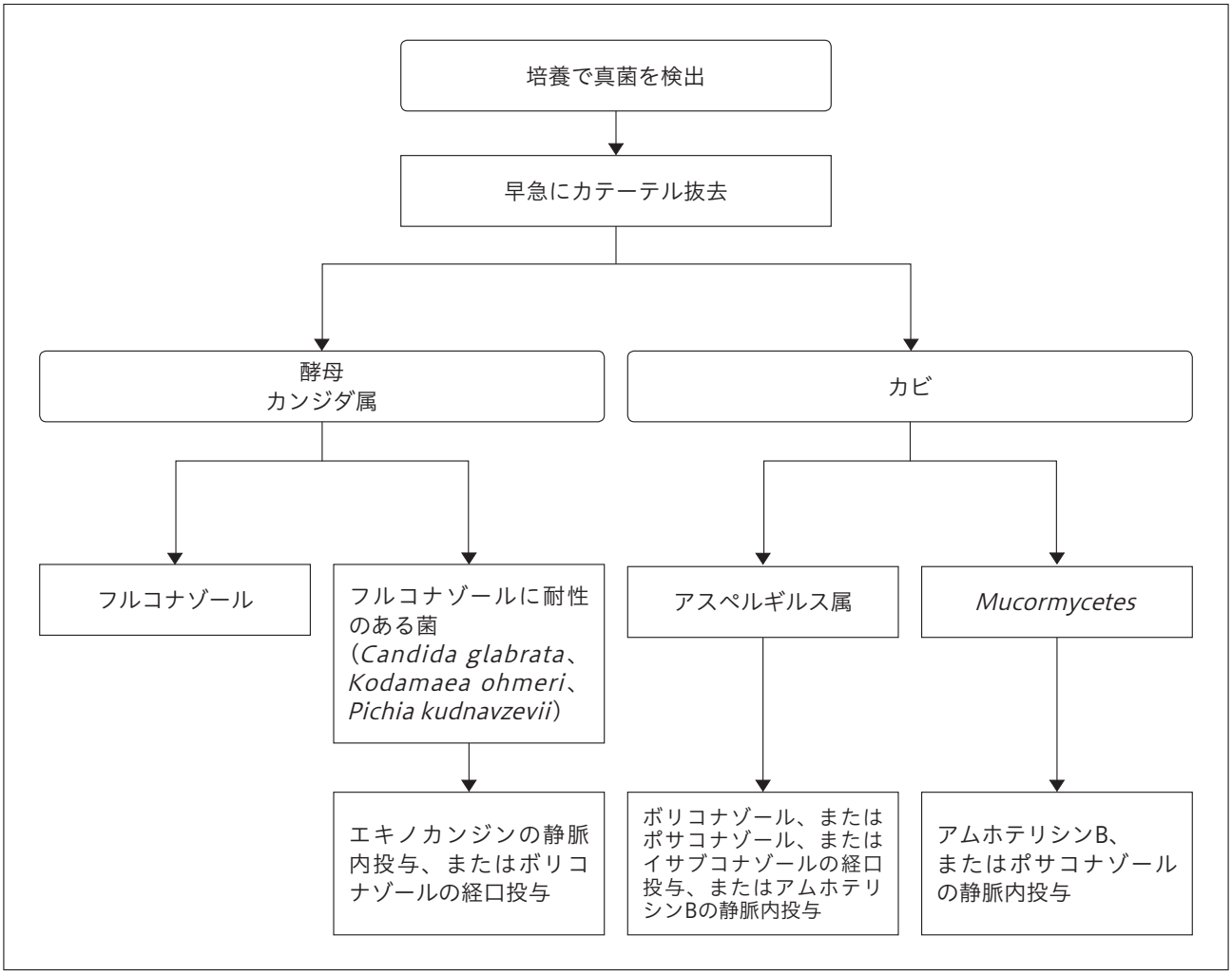

図9．真菌性腹膜炎の治療アルゴリズム

逆に、多菌性腹膜炎の原因が複数のグラム陽性菌である場合には、しばしば良好な経過をたどる。グラム陽性のみの複数菌に続発する腹膜炎39例の症例集積研究では、約90%が一次反応を示し、半数以上が完治した。[23,363] 同様の結論は、複数菌による腹膜炎の別の報告でも得られており、グラム陽性菌のみの腹膜炎が最も良好な臨床転帰を示した。[23] 一般に、これらの臨床経過は単一のグラム陽性菌による腹膜炎と類似の経過をたどり、その原因としてはおそらく接触汚染であることが多いことも考えられる。抗菌薬による保存的治療は、多くの場合、カテーテルを抜去しなくても有効であることが多い。[363] 要するに、複数菌による腹膜炎における高い入院率、外科手術介入の必要性や死亡率は、腸内細菌、真菌および／または*E. faecium*の培養同定菌によるエピソードに限定されるようである。[364]

真菌性腹膜炎

- 真菌がPD排液から同定された時にはカテーテル抜去を速やかに行うことを勧告する（1C）。
- 適切な抗真菌薬による治療をカテーテル抜去後、最低2週間は継続することを推奨する（2C）。

観察研究によると、早期段階でのカテーテル抜去により転帰がやや改善されたにもかかわらず、真菌性腹膜炎の治療失敗率や死亡率は相変わらず高いままである。[365,366]

真菌の同定には時間がかかるので、真菌性腹膜炎の診断は、グラム染色で裏付けることも可能である。グラム染色に基づく場合でも、抗真菌薬治療による経験的治療を速やかに開始すべきである。その後の抗真菌薬の選択は病原体の同定とその感受性プロファイルの正確さに依存する。カンジダ・アルビカンスとカンジダ・パラプシローシスが最も一般的な病原菌であるが、パラプシローシスの頻度はアルビカンス種を上回るとの報告がある。[111] アルビカンスに対する抗真菌薬は通常フルコナゾールが選択されるが、他のカンジダ属菌にはエキノカンジン（カスポファンギン、ミカファンギン、アニデュラファンギン）またはボリコナゾールが必要とされる場合がある。[367,215] エキノカンジンの投与経路はPD透析液がカンジダ菌のバイオフィルムに対する活性を著しく低下させることが懸念されるため、静脈内投与[243] とすることが望ましい。[368] ボリコナゾールの

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

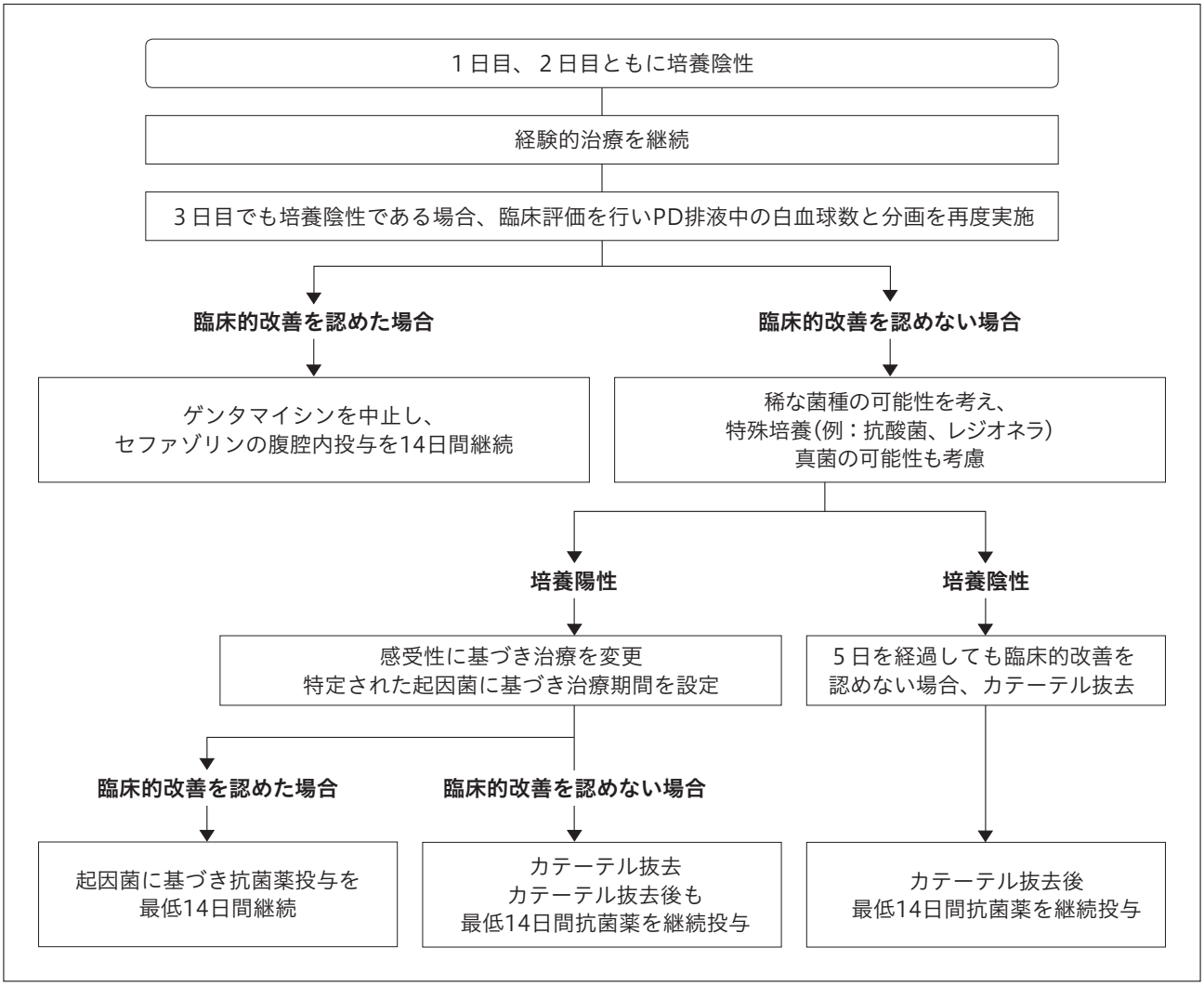

図10．培養陰性の腹膜炎の治療アルゴリズム

投与は透析患者では静脈内投与によるシクロデキストリン添加剤が蓄積することが懸念されるため、経口投与が望ましい。さらに、ボリコナゾールの経口投与は腹膜クリアランスを最小限に抑えながら速やかに良好な腹膜濃度に到達することが示されている。[369]

アスペルギルス属真菌による腹膜炎の治療にはアムホテリシンBの静脈内投与やボリコナゾール、ポサコナゾール、イサブコナゾールなどの新しいアゾール系誘導体が必要である。[370] これらの新しいアゾール系薬物による治療中には薬物間相互作用が生じる可能性があるので、患者における併用治療の使用法については慎重に検討する必要がある。図9は、抗真菌薬治療の選択で提案されたアルゴリズムである。

新しい抗真菌薬の登場にもかかわらず、カテーテル抜去は依然として真菌性腹膜炎の管理の基本である。これまでの研究でカテーテル抜去を行わなかった患者における死亡率は50%[110]～91%[109] であると報告されており、カテーテルを抜去行った患者と比較してその致死率の約2～3倍となる。さらに、早期のカテーテル抜去により死亡率が低く、PD再開の可能性が高いことが報告されているため、早期のカテーテル抜去は推奨されるべきである。[110,366] 一方、オーストラリアで行われた別の研究では、後期カテーテル抜去に比べた早期カテーテル抜去の利点は確認されなかった。この研究では後期抜去は真菌性腹膜炎の診断から5日以上経過した場合と定義していた。[371] 真菌性腹膜炎で観察される高いバイオフィルム産生[367] を考慮すると、真菌性腹膜炎の高い死亡率を低減するための最良の選択肢として、カテーテルの速やかな抜去を推奨する。

抗真菌薬の治療期間に関するデータは不十分であるが、カテーテル抜去後、少なくとも2週間、場合によっては最長4週間は治療を継続する必要がある。[109] 抗真菌薬の治療期間中にかかわらず、中央値で15週間後に1/3弱の患者でカテーテルの再挿入とPDの再開ができたと報告している。[365]

培養陰性腹膜炎

培養陰性腹膜炎のリスク因子として、直近での抗菌薬の使用や培養に関わる不適切な検体処理などが報告されている。[37,38,372]

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

表８．結核性腹膜炎治療に推奨される抗結核薬の投与方法

薬剤	用法用量
イソニアジド	経口５mg/kg/day（最大容量300mg/日）[382]
リファンピシン	経口450mg/day（BW＜50kg） 経口600mg/day（BW≧50kg）
ピラジナミド	経口30mg/kgで週３回
レボフロキサシン	経口250mgで48時間ごと
オフロキサシン	経口200mg/day[375]
エタンブトール	経口15mg/kgで48時間ごと[382]
モキシフロキサシン	経口400mg/day[234,235]
ピリドキシン	経口50～100mg/day[375,382]

BW：体重

大規模な症例集積研究に基づく培養陰性腹膜炎の治療転帰に関するデータは相対的に良好であった。多くの培養陰性腹膜炎は内科的治療で治癒し、抗菌薬のみによる治癒率は67.5％から82.3％の範囲に及ぶ。[37,373,374] 抗菌薬治療で速やかに改善する培養陰性腹膜炎はグラム陽性菌によるものと考えられるので、初期治療を継続する必要がある（図10）。治療期間は２週間と３週間で治療転帰がほぼ同等であったことから治療期間は２週間にとどめるべきである。[373]

一方、３日経過してもPD排液に何も生えてこない患者に対しては、白血球数と分画の測定を繰り返し行うべきであり、抗酸菌、ノカルジア、糸状菌、その他一般の検査室での培養同定が困難な細菌などの非典型微生物を除外するための特殊培養も必要である。出口部感染症と以後の腹膜炎との間の相関関係を調査している論文によれば、直近または腹膜炎と同時の出口部の培養結果からは抗菌薬を調整できるだけの十分な情報は得られないであろう。[19] 出口部感染症発症後30日以内は腹膜炎の危険性が６倍高くなる（約20％が培養陰性菌腹膜炎）が、個々の症例における起因菌はほとんどの場合異なる。[19] 初期反応が十分ではない培養陰性腹膜炎に対するアンピシリン－スルバクタムとアミカシンの併用療法が報告されており、10例中80％に治療奏功が認められた。[187]

培養陰性腹膜炎の約10％でPDカテーテル抜去が必要であった。[37,373]

結核性腹膜炎

- *Mycobacterium tuberculosis*（結核菌）による腹膜炎の一次治療として、PDカテーテル抜去ではなく、抗結核療法を提言する（２C）。

PD患者の結核性腹膜炎の自覚症状は腹痛が89％、発熱が81％である。[375] 結核性腹膜炎は細菌性腹膜炎に似た症状を示す可能性があり、適切な治療の遅れにつながることがある。診断の困難さは公開されている症例集積研究の65～78％で報告されているように、疾患の発症初期の透析液では多形核細胞優位の多球症を呈することが一般的であるためである。[375-377] 抗酸菌培養の依頼はしばしば遅れ、培養（現在の診断のゴールドスタンダード）が陽性になるまでの時間も長いため、52例のPD患者のレビューでは結核性腹膜炎の発症から治療開始までの平均時間は6.7週間であった。[378] 腹膜透析液中にアデノシンデアミナーゼを測定するとスクリーニングに役立つが、その特異性はそれほど高くはない。また、信頼性が高く、より迅速な補助的手段として、結核菌DNAを検出するPCR分析がある[377,379] が、その感度は結核を除外するには不十分である。

PD患者の結核性腹膜炎の治療で推奨される薬剤の投与量を表８に示す。一般に、汎発性結核の初期治療は４種類の薬剤を合計２ヶ月間投与し、その後２種類の薬剤（イソニアジドおよびリファンピシン）を少なくとも合計12ヶ月間投与するものである。結核性腹膜炎治療の最適な薬剤投与量に関する科学的エビデンスは乏しいが、暫定的なものではあるが薬物動態データでは腹腔内透析液の薬剤濃度が結核菌のMIC以上に維持されているPD患者では、イソニアジドとピラジナミドの用量調整の必要性がないことが示されている。[380] ただし、リファンピシンの経口投与では満足な腹腔内透析液の薬剤濃度を達成できない可能性がある。[380] さらに、リファンピシンの経口投与は肝サイトクロームp450を強力に誘導するため、ほとんどの降圧剤（アムロジピンやメトプロロールなど）の濃度が低下するので、経口投与開始のPD患者は血圧管理に注意する必要がある。[180] 治療を長期継続する必要があるため、PD患者におけるエタンブトールに関連する球後視神経炎や、四肢の知覚障害や灼熱感を特徴とするイソニアジド誘発性神経障害などの副作用を監視する必要がある。[381] エタンブトールは結核菌が他の薬剤に完全に感受性があることが判明した場合には、使用候補の薬剤から除外もしくは使用中止すべきである。

多くの患者はカテーテルを抜去せずとも抗結核療法に反応するが、結核に起因する死亡率が15％であることも報告されている。[378] PD患者216例の結核性腹膜炎に関するスコーピングレビュー[377] では52.4％でカテーテルの抜去が行われていた。カテーテル抜去を必要とした症例のほとんどは結核性腹膜炎の診断がつく前に「細菌性」腹膜炎の治療が失敗したという根拠に基づいており、経験的なものであった。PDカテーテルの抜去は生存率の上昇と関連しなかった。[377] 治療の遅れは死亡率と関連する唯一の有意な因子であるため、PDに合併した結核性腹膜炎の管理には早期診断が不可欠である。

非結核性抗酸菌による腹膜炎

- 持続的な培養陰性腹膜炎を含む非結核性抗酸菌（NTM）による腹膜炎が臨床的に示唆される場合、チールニールゼン抗酸菌染色を依頼するよう提言する（２D）。
- NTM腹膜炎は有効な抗菌薬とカテーテル抜去の両方で治療するよう提言する（２D）。

*Mycobacterium fortuitum*と*chelonae*はNTMによる腹膜炎の大部分を占めている起因菌である。[383-385] 論文化されている症例集積研究はNTM診断の遅れの危険性に焦点を当てており、遅延の中央値は６～30日の範囲であった。[384,386] これらの菌がグラム染色でジフテロイド菌やコリネバクテリウム種と間違われる可能性を考慮

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

し、腹膜透析液のチールニールセン染色による抗酸菌の検査を依頼すべきである。しばしば出口部感染を併発している腹膜炎症状が持続する陰性培養ではNTM感染の可能性を懸念する必要がある。NTM感染が疑われる場合は特異的抗酸菌培地を使用するだけでなく、標準的な細菌培養の期間を7日に延長するように検査室に通知する必要がある。[386]

NTMによる腹膜炎に対する抗菌薬治療期間に関するデータはほとんど存在していない。経過を追跡した27例の腹膜炎症例を対象とした観察研究では治療期間が2カ月以上にもかかわらず、完全治癒率は14.8%と低いことが示された。[384] 多くの専門家は培養同定菌に感受性のある2種類の薬剤を最低6週間投与することを推奨している。[387] 抗菌薬治療は培養同定菌種の感受性パターンに基づき、次いで*in vitro*抗菌薬に対する感受性に基づいて進めるべきである。抗菌薬併用療法の選択にあたっては、細菌学者または感染症専門医に相談するべきである。NTMの大部分はアミカシンに感受性を示すが、クラリスロマイシンに対する*in vivo*耐性は活性化した誘導性マクロライド耐性遺伝子によって生じることが多い。[384,388] PD関連の腹膜炎治療ではアミノグリコシドのトラフ値のモニタリングは必須ではないが(上記を参照)、NTMに対する長期間の薬物治療が必要であることを考慮すると、アミカシンを使用する場合には治療薬のモニタリングを検討するとよいであろう。[389] NTM管理の原則に基づき感染源の外科的管理または感染源の除去が推奨される。NTMの治療でPDカテーテルを抜去するという提言に加え、以前の研究では患者の20%未満でPDを再開できたことも述べておきたい。[383-386,390]

今後の研究

すべてのエビデンスベースのガイドラインと同様に本2022 ISPDガイドラインにおいても、腹膜炎のモニタリングと管理に関する入手可能なエビデンスは限定されていた。

特に、培養陰性菌による腹膜炎や、菌が同定されない腹膜炎エピソードを減らす最善の方法についてのエビデンスは不足している。従来の細菌学的培養以外の新しい診断手段を検討する研究が進行中である。細菌培養検査単独での診断が難しことによりプロテオミクス研究への関心が高まっている。[391] このような新規のバイオマーカーは予後予測に役立つだけでなく、治療の決定に関する指針を与える。病原体特異的免疫フィンガープリント法は臨床分野における将来性のある用途である[154,155,392] が、機械学習法は腎臓学研究分野ではいまだに十分に活用されていない。[393,394]

CAPDに比べ、APDに対する腹腔内投与量に関する研究は数少ない。APD患者をCAPDに変更することは必ずしも可能ではないため、APD患者の腹膜炎を管理するためのさらなる薬物動態データが必要である。さらに、異なる抗菌薬を処方する場合の有効性と安全性を比較するためのランダム化比較試験も必要である。

われわれはさらに優れた腹膜炎予防戦略が必要であることも認識している。PDOPPSから得られた国際的研究結果など、観察データに基づく腹膜炎発症のリスク因子が認識されているにも関わらず、[31] ランダム化比較対照介入試験が行われていないため、多くの場合、提言されている推奨事項に関するエビデンスレベルが低い。胃内視鏡検査や歯科処置を行う前に、抗菌薬を予防投与することの有益性と有害性を評価するためには臨床試験も必要である。腹膜炎に関する患者の考えと理解にも注意を向けるべきである。スイミング、ウォータースポーツあるいはサウナに関する勧告は、Global Renal Exercise Networkによって公開されているが、[395] 多くは、今なお数少ないエビデンスベースで裏付けられているにすぎない。この分野の研究が進めば、PD患者に恩恵を与えるであろう。

著者あとがき

Philip Kam-Tao LiおよびDavid W Johnsonは、ISPD Peritonitis Guidelines Working Groupの共同委員長である。

利益相反声明

著者(ら)は、本稿の研究、著作権および／または出版に関する潜在的利益相反がないことを宣言した。

資金調達

著者(ら)は、本稿の研究、著作権および／または出版に関する財政的支援は一切受けていない。

ORCID iDs

Philip Kam-Tao Li https://orcid.org/0000-0001-9879-8388
Kai Ming Chow https://orcid.org/0000-0001-5310-5197
Yeoungjee Cho https://orcid.org/0000-0002-2996-8934
Talerngsak Kanjanabuch https://orcid.org/0000-0002-6495-0430
Isaac Teitelbaum https://orcid.org/0000-0002-7526-6837
Xueqing Yu https://orcid.org/0000-0001-8624-744X
David W Johnson https://orcid.org/0000-0001-5491-3460

※**訳者注**：細菌・微生物の名称については、日本語でなじみ深いものはカタカナ表記とし、そうではないものは英語表記とした。

References

1. Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002-2003. *Perit Dial Int* 2009; 29(3): 297–302.
2. Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium (2000-2007). *Perit Dial Int* 2011; 31(6): 639–650.
3. Manera KE, Johnson DW, Craig JC, et al. Establishing a core outcome set for peritoneal dialysis: report of the SONG-PD (Standardized Outcomes In Nephrology-Peritoneal Dialysis) consensus workshop. *Am J Kidney Dis* 2020; 75(3): 404–412.
4. Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31(6): 651–662.
5. Boudville N, Kemp A, Clayton P, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23(8): 1398–1405.

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

6. Cho Y, Badve SV, Hawley CM, et al. Peritoneal dialysis outcomes after temporary haemodialysis transfer for peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(10): 1940–1947.
7. Hsieh YP, Chang CC, Wen YK, et al. Predictors of peritonitis and the impact of peritonitis on clinical outcomes of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Taiwan–10 years' experience in a single center. *Perit Dial Int* 2014; 34(1): 85–94.
8. Keane WF, Everett ED, Golper TA, 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.
9. Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996; 16(6): 557–573.
10. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000; 20(4): 396–411.
11. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25(2): 107–131.
12. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30(4): 393–423.
13. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36(5): 481–508.
14. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454): 1490.
15. Warady BA, Bakkaloglu S, Newland J, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheterrelated infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int*. 2012; 32(Suppl 2): S32–S86.
16. Sahlawi MA, Wilson G, Stallard B, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis outcomes reported in trials and observational studies: a systematic review. *Perit Dial Int* 2020; 40(2): 132–140.
17. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int* 2017; 37(2): 141–154.
18. Lloyd A, Tangri N, Shafer LA, et al. The risk of peritonitis after an exit site infection: a time-matched, case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(7): 1915–1921.
19. van Diepen AT, Tomlinson GA and Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(8): 1266–1271.
20. Gupta B, Bernardini J and Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(3):415–419.
21. Kern EO, Newman LN, Cacho CP, et al. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002; 22(3): 323–334.
22. Shrestha BM, Brown P and Wilkie M. Surgical peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28(4): 331–334.
23. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(1): 121–131.
24. de Freitas DG and Gokal R. Sterile peritonitis in the peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int* 2005; 25(2): 146–151.
25. Ma TK, Chow KM, Kwan BC, et al. Peritonitis before peritoneal dialysis training: analysis of causative organisms, clinical outcomes, risk factors, and long-term consequences. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(7): 1219–1226.
26. Balzer MS, Claus R, Haller H, et al. Are ISPD guidelines on peritonitis diagnosis too narrow? A 15-year retrospective single-center cohort study on PD-associated peritonitis accounting for untrained patients. *Perit Dial Int* 2019; 39(3): 220–228.
27. Crabtree JH, Shrestha BM, Chow KM, et al. Creating and maintaining optimal peritoneal dialysis access in the adult patient: 2019 update. *Perit Dial Int* 2019; 39(5): 414–436.
28. Nataatmadja M, Cho Y and Johnson DW. Continuous quality improvement initiatives to sustainably reduce peritoneal dialysis-related infections in Australia and New Zealand. *Perit Dial Int*. 2016; 36(5): 472–477.
29. Marshall MWG and Verger C. Peritoneal dialysis associated peritonitis rate – validation of a simplified formula. *Bull Dial Domic* 2012; 4(4): 245–257.
30. Kopriva-Altfahrt G, Konig P, Mundle M, et al. Exit-site care in Austrian peritoneal dialysis centers – a nationwide survey. *Perit Dial Int* 2009; 29(3): 330–339.
31. Perl J, Fuller DS, Bieber BA, et al. Peritoneal dialysis-related infection rates and outcomes: results from the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis* 2020; 76(1): 42–53.
32. Fang W, Qian J, Lin A, et al. Comparison of peritoneal dialysis practice patterns and outcomes between a Canadian and a Chinese centre. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(12): 4021–4028.
33. Ye H, Zhou Q, Fan L, et al. The impact of peritoneal dialysisrelated peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients. *BMC Nephrol* 2017; 18(1): 186.
34. Tian Y, Xie X, Xiang S, et al. Risk factors and outcomes of high peritonitis rate in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(49): e5569.
35. Marshall MR. A systematic review of peritoneal dialysis-related peritonitis rates over time from national or regional population-based registries and databases. *Perit Dial Int* 2022; 42(1): 39–47.
36. Brown F, Liu WJ, Kotsanas D, et al. A quarter of a century

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

of adult peritoneal dialysis-related peritonitis at an Australian medical center. *Perit Dial Int*. 2007; 27(5): 565–574.
37. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, et al. The clinical course of culture-negative peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(3): 567–574.
38. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(4): 690–697.
39. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10(1): 49–52.
40. Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, et al. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12(1): 157–160.
41. Lye WC, Lee EJ and Tan CC. Prophylactic antibiotics in the insertion of tenckhoff catheters. *Scand J Urol Nephrol* 1992; 26(2): 177–180.
42. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, et al. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36(5): 1014–1019.
43. Campbell D, Mudge DW, Craig JC, et al. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4: CD004679.
44. Boudville N, Johnson DW, Zhao J, et al. Regional variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis-related infections in the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study. *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34(12): 2118–2126.
45. Lin J, Ye H, Li J, et al. Prevalence and risk factors of exit-site infection in incident peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2020; 40(2): 164–170.
46. Yap DY, Chu WL, Ng F, et al. Risk factors and outcome of contamination in patients on peritoneal dialysis–a singlecenter experience of 15 years. *Perit Dial Int* 2012; 32(6): 612–616.
47. Bender FH, Bernardini J and Piraino B. Prevention of infectious complications in peritoneal dialysis: best demonstrated practices. *Kidney Int Suppl* 2006; 70: S44–S54.
48. Jaroenpattrawut B, Poonvivatchaikarn U, Kanjanabuch T, et al. Phytopathogen transmitted from plant to human causing peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int.* Epub ahead of print 3 September 2021. DOI: 10.1177/0896860821 1048063.
49. Sankar A, Swanson KM, Zhou J, et al. Association of fluoroquinolone prescribing rates with black box warnings from the US food and drug administration. *JAMA Netw Open* 2021; 4(12): e2136662.
50. Yip T, Tse KC, Lam MF, et al. Risks and outcomes of peritonitis after flexible colonoscopy in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2007; 27(5): 560–564.
51. Machuca E, Ortiz AM and Rabagliati R. Streptococcus viridans-associated peritonitis after gastroscopy. *Adv Perit Dial* 2005; 21: 60–62.
52. Poortvliet W, Selten HP, Raasveld MH, et al. CAPD peritonitis after colonoscopy: follow the guidelines. *Neth J Med* 2010; 68(9): 377–378.
53. Holley JL, Udekwu A, Rault R, et al. The risks of laparoscopic cholecystectomy in CAPD compared with hemodialysis patients: a study of ten patients. *Perit Dial Int* 1994; 14(4): 395–396.
54. Ekici Y, Karakayali F, Yagmurdur MC, et al. Laparoscopic cholecystectomy in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: a case-control study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19(2): 101–105.
55. Gweon TG, Jung SH, Kim SW, et al. Risk factors for peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis who undergo colonoscopy: a retrospective multicentre study. *BMC Gastroenterol* 2019; 19(1): 175.
56. Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS, Hussameldeen MA, et al. Colonoscopy in automated peritoneal dialysis patients: value of prophylactic antibiotics: a prospective study on a single antibiotic. *Int J Artif Organs* 2017; 40(10): 550–557.
57. Fan PY, Chan MJ, Lin SH, et al. Prophylactic antibiotic reduces the risk of peritonitis after invasive gynecologic procedures. *Perit Dial Int* 2019; 39(4): 356–361.
58. Wu HH, Li IJ, Weng CH, et al. Prophylactic antibiotics for endoscopy-associated peritonitis in peritoneal dialysis patients. *PLoS One* 2013; 8(8): e71532.
59. Chan GC, Wong SH, Ng JK, et al. Risk of peritonitis after gastroscopy in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. Epub ahead of print 25 May 2021. DOI: 10.1177/089686 08211018608.
60. Kim JS, Jung E, Kang SH, et al. Safety of endoscopy in peritoneal dialysis patients. *Clin Transl Gastroenterol* 2021; 12(7): e00379.
61. Suzuki Y, Mizuno M, Kojima H, et al. Oral antibiotics are effective for preventing colonoscopy-associated peritonitis as a preemptive therapy in patients on peritoneal dialysis. *Intern Med* 2021; 60(3): 353–356.
62. Takkavatakarn K, Aniwan S, Kamjohnjiraphunt N, et al. Whether antibiotic prophylaxis is necessary in peritoneal dialysis patients undergoing elective colonoscopy with postprocedural peritoneal lavage. *Kidney Int Rep* 2020; 5(10): 1783–1787.
63. Chaudhry RI, Chopra T, Fissell R, et al. Strategies to prevent peritonitis after procedures: our opinions. *Perit Dial Int* 2019; 39(4): 315–319.
64. Alobaidi HM, Coles GA, Davies M, et al. Host defence in continuous ambulatory peritoneal dialysis: the effect of the dialysate on phagocyte function. *Nephrol Dial Transplant* 1986; 1(1): 16–21.
65. Duwe AK, Vas SI and Weatherhead JW. Effects of the composition of peritoneal dialysis fluid on chemiluminescence, phagocytosis, and bactericidal activity in vitro. *In-*

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

fect Immun. 1981; 33(1): 130–135.
66. Gould AL, Chahla E and Hachem C. Peritonitis following endoscopy in a patient on peritoneal dialysis with a discussion of current recommendations on antibiotic prophylaxis. *Case Rep Gastroenterol* 2015; 9(3): 302–306.
67. Nadeau-Fredette AC and Bargman JM. Gastroscopy-related peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2014; 34(6): 667–670.
68. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis to patients and caregivers. *Perit Dial Int* 2016; 36(6): 592–605.
69. Bernardini J, Price V, Figueiredo A, et al. Peritoneal dialysis patient training, 2006. *Perit Dial Int* 2006; 26(6): 625–632.
70. Nataatmadja M, Zhao J, McCullough K, et al. International peritoneal dialysis training practices and the risk of peritonitis. *Nephrol Dial Transplant.* Epub ahead of print 11 October 2021. DOI: 10.1093/ndt/gfab298. PMID: 34634100.
71. Rope R, Nanayakkara N, Wazil A, et al. Expanding CAPD in low-resource settings: a distance learning approach. *Perit Dial Int* 2018; 38(5): 343–348.
72. Yi C, Guo Q, Lin J, et al. Patient-doctor contact interval and clinical outcomes in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 2017; 45(4): 346–352.
73. Ellis EN, Blaszak C, Wright S, et al. Effectiveness of home visits to pediatric peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2012; 32(4): 419–423.
74. Martino F, Adibelli Z, Mason G, et al. Home visit program improves technique survival in peritoneal dialysis. *Blood Purif* 2014; 37(4): 286–290.
75. Bechade C, Guillouet S, Verger C, et al. Centre characteristics associated with the risk of peritonitis in peritoneal dialysis: a hierarchical modelling approach based on the data of the French language peritoneal dialysis registry. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(6): 1018–1023.
76. Russo R, Manili L, Tiraboschi G, et al. Patient re-training in peritoneal dialysis: Why and when it is needed. *Kidney Int Suppl* 2006; 70(103): S127–S132.
77. Hu Y, Xu L, Wang X, et al. Changes before and after COVID-19 pandemic on the personal hygiene behaviors and incidence of peritonitis in peritoneal-dialysis patients: a multi-center retrospective study. *Int Urol Nephrol* 2021; 54(2): 411–419.
78. Dong J and Chen Y. Impact of the bag exchange procedure on risk of peritonitis. *Perit Dial Int* 2010; 30(4): 440–447.
79. Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011; 31(6): 614–630.
80. Chang JH, Oh J, Park SK, et al. Frequent patient retraining at home reduces the risks of peritoneal dialysis-related infections: a randomised study. *Sci Rep* 2018; 8(1): 12919.
81. Ljungman S, Jensen JE, Paulsen D, et al. Retraining for prevention of peritonitis in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2020; 40(2): 141–152.
82. Xu Y, Zhang Y, Yang B, et al. Prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis by regular patient retraining via technique inspection or oral education: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(4): 676–686.
83. Broughton A, Verger C and Goffin E.Pets-related peritonitis in peritoneal dialysis: companion animals or trojan horses? *Semin Dial* 2010; 23(3): 306–316.
84. Chow KM, Pang WF, Szeto CC, et al. Playing cat and mouse with a gram-negative organism causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2010; 30(6): 662–663.
85. Mirzai S, Rifai AO, Tidrick A, et al. A case report on Pasteurella multocida peritoneal dialysis-associated peritonitis: when cats think medical equipment are toys. *Case Rep Nephrol* 2019; 2019: 5150695.
86. Paul RV and Rostand SG.Cat-bite peritonitis: Pasteurella multocida peritonitis following feline contamination of peritoneal dialysis tubing. *Am J Kidney Dis* 1987; 10(4): 318–319.
87. Nishina M, Yanagi H, Koizumi M, et al. Pasteurella multocida peritonitis associated with a cat in a peritoneal dialysis patient using an automated cycler device. *CEN Case Rep* 2012; 1(2): 73–76.
88. Makin AJ, Cartwright KA and Banks RA. Keeping the cat out of the bag: a hazard in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *BMJ* 1991; 303(6817): 1610–1611.
89. Sedlacek M, Cotter JG, Suriawinata AA, et al. Mucormycosis peritonitis: more than 2 years of disease-free follow-up after posaconazole salvage therapy after failure of liposomal amphotericin B. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(2): 302–306.
90. Freeman AF, Zheng XT, Lane JC, et al. Pasteurella aerogenes hamster bite peritonitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(4): 368–370.
91. Campos A, Taylor JH and Campbell M. Hamster bite peritonitis: Pasteurella pneumotropica peritonitis in a dialysis patient. *Pediatr Nephrol* 2000; 15(1-2): 31–32.
92. London RD and Bottone EJ. Pasteurella multocida: zoonotic cause of peritonitis in a patient undergoing peritoneal dialysis. *Am J Med.* 1991; 91(2): 202–204.
93. Adapa S, Naramala S, Madhira BR, et al. Peritonitis secondary to uncommon gram-negative Coccobacillus transmitted from a cat in a patient on peritoneal dialysis. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2019; 7: 232470961989 5165.
94. Abebe M, Laveglia C, George S, et al. Pet-related peritonitis and its prevention in peritoneal dialysis: a case study. *Perit Dial Int* 2014; 34(4): 466–468.
95. Davies SJ, Zhao J, Morgenstern H, et al. Low serum potassium levels and clinical outcomes in peritoneal dialysisinternational results from PDOPPS. *Kidney Int Rep* 2021; 6(2): 313–324.
96. Al Sahlawi M, Zhao J, McCullough K, et al. Variation in

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

peritoneal dialysis-related peritonitis outcomes in the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis* 2021; 79(1): 45–55.
97. Su CY, Pei J, Lu XH, et al. Gastrointestinal symptoms predict peritonitis rates in CAPD patients. *Clin Nephrol* 2012; 77(4): 267–274.
98. Chuang YW, Shu KH, Yu TM, et al. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1603–1608.
99. Ribeiro SC, Figueiredo AE, Barretti P, et al. Low serum potassium levels increase the infectious-caused mortality in peritoneal dialysis patients: a propensity-matched score study. *PLoS One* 2015; 10(6): e0127453.
100. Liu D, Lin Y, Gong N, et al. Degree and duration of hypokalemia associated with peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Int J Clin Prac*t 2021; 75(8): e14188.
101. Virojanawat M, Puapatanakul P, Chuengsaman P, et al. Hypokalemia in peritoneal dialysis patients in Thailand: the pivotal role of low potassium intake. *Int Urol Nephrol* 2021; 53(7): 1463–1471.
102. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. Hypokalemia in Chinese peritoneal dialysis patients: prevalence and prognostic implication. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(1): 128–135.
103. Afsar B, Elsurer R, Bilgic A, et al. Regular lactulose use is associated with lower peritonitis rates: an observational study. *Perit Dial Int* 2010; 30(2): 243–246.
104. Noppakun K, Narongchai T, Chaiwarith R, et al. Comparative effectiveness of lactulose and sennosides for the prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis: an open-label, randomized, active-controlled trial. *Ann Med* 2021; 53(1): 365–374.
105. Perez-Fontan M, Machado Lopes D, Garcia Enriquez A, et al. Inhibition of gastric acid secretion by H2 receptor antagonists associates a definite risk of enteric peritonitis and infectious mortality in patients treated with peritoneal dialysis. *PLoS One* 2016; 11(2): e0148806.
106. Maeda S, Yamaguchi M, Maeda K, et al. Proton pump inhibitor use increases the risk of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *PLoS One* 2019; 14(11): e0224859.
107. Nessim SJ, Tomlinson G, Bargman JM, et al. Gastric acid suppression and the risk of enteric peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2008; 28(3): 246–251; discussion 236-247.
108. Zhong HJ, Lin D, Lu ZY, et al. Use of gastric-acid suppressants may be a risk factor for enteric peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2019; 44(2): 209–215.
109. Wang AY, Yu AW, Li PK, 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): 1183–1192.
110. Goldie SJ, Kiernan-Tridle L, Torres C, 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.
111. Auricchio S, Giovenzana ME, Pozzi M, et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: a 34-year single centre evaluation. *Clin Kidney J* 2018; 11(6): 874–880.
112. Chou CY, Kao MT, Kuo HL, et al. Gram-negative and polymicrobial peritonitis are associated with subsequent fungal peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2006; 26(5): 607–608.
113. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, et al. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. *Perit Dial Int* 1995; 15(1): 77–79.
114. Zaruba K, Peters J and Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. *Am J Kidney Dis* 1991; 17(1): 43–46.
115. Wong PN, Lo KY, Tong GM, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007; 27(5): 531–536.
116. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, et al. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998; 18(6): 583–589.
117. Williams PF, Moncrieff N and Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20(3): 352–353.
118. Davenport A and Wellsted D. Pan Thames Renal Audit Peritoneal Dialysis G. Does antifungal prophylaxis with daily oral fluconazole reduce the risk of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients? The pan Thames renal audit. *Blood Purif* 2011; 32(3): 181–185.
119. Lopes K, Rocha A, Rodrigues A, et al. Long-term peritoneal dialysis experience: quality control supports the use of fluconazole to prevent fungal peritonitis. *Int J Artif Organs* 2013; 36(7): 484–488.
120. Kumar KV, Mallikarjuna HM, Gokulnath, et al. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: the impact of antifungal prophylaxis on patient and technique outcomes. *Indian J Nephrol* 2014; 24(5): 297–301.
121. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(4): 549–552.
122. Restrepo C, Chacon J and Manjarres G.Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial. *Perit Dial Int* 2010; 30(6): 619–625.
123. Shukla A, Abreu Z and Bargman JM. Streptococcal PD peritonitis–a 10-year review of one centre's experience. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(12): 3545–3549.
124. Kiddy K, Brown PP, Michael J, et al. Peritonitis due to

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

Streptococcus viridans in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290(6473): 969–970.
125. Yuen KY, Seto WH, Ching TY, et al. An outbreak of Candida tropicalis peritonitis in patients on intermittent peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1992; 22(1): 65–72.
126. Cheng VC, Lo WK, Woo PC, et al. Polymicrobial outbreak of intermittent peritoneal dialysis peritonitis during external wall renovation at a dialysis center. *Perit Dial Int* 2001; 21(3): 296–301.
127. Greaves I, Kane K, Richards NT, et al. Pigeons and peritonitis? *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7(9): 967–969.
128. eitelbaum I. Cloudy peritoneal dialysate: it's not always infection. *Contrib Nephrol* 2006; 150: 187–194.
129. Gould IM and Casewell MW. The laboratory diagnosis of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Hosp Infect.* 1986; 7(2): 155–160.
130. Flanigan MJ, Freeman RM and Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1985; 6(6): 420–424.
131. Chang JJ, Yeun JY and Hasbargen JA. Pneumoperitoneum in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(2): 297–301.
132. Males BM,Walshe JJ and Amsterdam D. Laboratory indices of clinical peritonitis: total leukocyte count, microscopy, and microbiologic culture of peritoneal dialysis effluent. *J Clin Microbiol* 1987; 25(12): 2367–2371.
133. Mugambi SM and Ullian ME. Bacteremia, sepsis, and peritonitis with Pasteurella multocida in a peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int* 2010; 30(3): 381–383.
134. Galvao C, Swartz R, Rocher L, et al. Acinetobacter peritonitis during chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 14(2): 101–104.
135. Morduchowicz G, van Dyk DJ, Wittenberg C, et al. Bacteremia complicating peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 1993; 13(4): 278–280.
136. Penven M, Lalieu A, Boruchowicz A, et al. Bacteremia caused by Elizabethkingia miricola in a patient with acute pancreatitis and peritoneal dialysis. *Med Mal Infect* 2020; 50(4): 379–381.
137. Lee CC, Sun CY, Chang KC, et al. Positive dialysate gram stain predicts outcome of empirical antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Ther Apher Dial* 2010; 14(2): 201–208.
138. Buchanan R, Fan S and NicFhogartaigh C. Performance of gram stains and 3 culture methods in the analysis of peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int* 2019; 39(2): 190–192.
139. de Fijter CWH. Gram stain of peritoneal dialysis fluid: the potential of direct policy-determining importance in early diagnosis of fungal peritonitis. *Perit Dial Int* 2019; 39(6): 574–575.
140. Finch RC, Holliday AP, Innes A, et al. Pharmacokinetic behavior of intraperitoneal teicoplanin during treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40(8): 1971–1972.
141. Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, et al. Single UK centre experience on the treatment of PD peritonitis–antibiotic levels and outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(6): 1714–1719.
142. Chow KM, Chow VC, Szeto CC, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: broth inoculation culture versus water lysis method. *Nephron Clin Pract* 2007; 105(3): c121–125.
143. Tanratananon D, Deekae S, Raksasuk S, et al. Evaluation of different methods to improve culture-negative peritoneal dialysis-related peritonitis: a single-center study. *Ann Med Surg (Lond)* 2021; 63: 102139.
144. Iyer RN, Reddy AK, Gande S, et al. Evaluation of different culture methods for the diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20(5): O294–O296.
145. Ganapathy Pillay S, Mohd Amin SDW, Masri SN, et al. Evaluation of tween 80 incorporated media to increase pathogen isolation from peritoneal fluid of CAPD patients at hospital Kuala Lumpur. *Malays J Pathol* 2021; 43(2): 261–268.
146. Kanjanabuch T, Chatsuwan T, Udomsantisuk N, et al. Association of local unit sampling and microbiology laboratory culture practices with the ability to identify causative pathogens in peritoneal dialysis-associated peritonitis in Thailand. *Kidney Int Rep* 2021; 6(4): 1118–1129.
147. Kanjanabuch T, Puapatanakul P, Saejew T, et al. The culture from peritoneal dialysis catheter enhances yield of microorganism identification in peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2020; 40(1): 93–95.
148. Park SJ, Lee JY, Tak WT, et al. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2005; 21: 69–71.
149. Ro Y, Hamada C, Io H, et al. Rapid, simple, and reliable method for the diagnosis of CAPD peritonitis using the new MMP-9 test kit. *J Clin Lab Anal* 2004; 18(4): 224–230.
150. Abbott IJ, Slavin MA, Turnidge JD, et al. Stenotrophomonas maltophilia: emerging disease patterns and challenges for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9(4): 471–488.
151. Szeto CC, Ng JK, Fung WW, et al. Polymerase chain reaction/electrospray ionization-mass spectrometry (PCR/ESI-MS) is not suitable for rapid bacterial identification in peritoneal dialysis effluent. *Perit Dial Int* 2021; 41(1): 96–100.
152. Ahmadi SH, Neela V, Hamat RA, et al. Rapid detection and identification of pathogens in patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) associated peritonitis by 16s rRNA gene sequencing. *Trop Biomed* 2013; 30(4): 602–607.
153. Ramirez MG, Ibarra Sifuentes HR, Alvizures Solares SR,

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

et al. Candida tropicalis in peritoneal dialysis-related peritonitis diagnosed by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2021; 32(1): 245–248.
154. Zhang J, Friberg IM, Kift-Morgan A, et al. Machinelearning algorithms define pathogen-specific local immune fingerprints in peritoneal dialysis patients with bacterial infections. *Kidney Int* 2017; 92(1): 179–191.
155. Lin CY, Roberts GW, Kift-Morgan A, et al. Pathogenspecific local immune fingerprints diagnose bacterial infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24(12): 2002–2009.
156. Goodlad C, George S, Sandoval S, et al. Measurement of innate immune response biomarkers in peritoneal dialysis effluent using a rapid diagnostic point-of-care device as a diagnostic indicator of peritonitis. *Kidney Int* 2020; 97(6): 1253–1259.
157. Chamroensakchai T, Manuprasert W, Puapatanakul P, et al. Serum galactomannan index for the rapid diagnosis of fungal peritonitis in patients with peritoneal dialysis. *Kidney Int Rep* 2020; 5(4): 530–534.
158. Worasilchai N, Leelahavanichkul A, Kanjanabuch T, et al. (1–>3)-beta-D-glucan and galactomannan testing for the diagnosis of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients, a pilot study. *Med Mycol* 2015; 53(4): 338–346.
159. Chamroensakchai T, Manuprasert W, Leelahavanichkul A, et al. Rhodococcus induced false-positive galactomannan (GM), a biomarker of fungal presentation, in patients with peritoneal dialysis: Case reports. *BMC Nephrol* 2019; 20(1): 445.
160. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(4): CD005284.
161. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Center effects and peritoneal dialysis peritonitis outcomes: analysis of a national registry. *Am J Kidney Dis* 2018; 71(6): 814–821.
162. Zelenitsky SA, Howarth J, Lagace-Wiens P, et al. Microbiological trends and antimicrobial resistance in peritoneal dialysis-related peritonitis, 2005 to 2014. *Perit Dial Int* 2017; 37(2): 170–176.
163. Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(1): 381–387.
164. Baker RJ, Senior H, Clemenger M, et al. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(3): 670–675.
165. Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005; 68(5): 2375–2380.
166. Tokgoz B, Somdas MA, Ucar C, et al. Correlation between hearing loss and peritonitis frequency and administration of ototoxic intraperitoneal antibiotics in patients with CAPD. *Ren Fail* 2010; 32(2): 179–184.
167. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(1): 127–131.
168. Kitrungphaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsaman P, et al. Intraperitoneal cefepime monotherapy versus combination therapy of cefazolin plus ceftazidime for empirical treatment of CAPD-associated peritonitis: a multicenter, open-label, noninferiority, randomized, controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(5): 601–609.
169. Li PK, Ip M, Law MC, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 2000; 20(2): 232–234.
170. Fontan MP, Cambre HD, Rodriguez-Carmona A, et al. Treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis with ciprofloxacin monotherapy: clinical outcomes and bacterial susceptibility over two decades. *Perit Dial Int.* 2009; 29(3): 310–318.
171. Muthucumarana K, Howson P, Crawford D, et al. The relationship between presentation and the time of initial administration of antibiotics with outcomes of peritonitis in peritoneal dialysis patients: the PROMPT study. *Kidney Int Rep* 2016; 1(2): 65–72.
172. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, et al. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. *Sci Rep* 2021; 11(1): 6547.
173. Dos Santos A, Hernandes RT, Montelli AC, et al. Clinical and microbiological factors predicting outcomes of nonfermenting gram-negative bacilli peritonitis in peritoneal dialysis. *Sci Rep* 2021; 11(1): 12248.
174. Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, et al. A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1995; 11: 179–181.
175. Varghese JM, Roberts JA, Wallis SC, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal gentamicin in peritoneal dialysis patients with peritonitis (GIPD study). *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(8): 1249–1256.
176. Manley HJ, Bailie GR, Frye R, et al. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(7): 1310–1316.
177. Roberts DM, Ranganathan D, Wallis SC, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefalothin and cefazolin in patients being treated for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2016; 36(4): 415–420.
178. Peerapornratana S, Chariyavilaskul P, Kanjanabuch T, et al. Short-Dwell cycling intraperitoneal cefazolin plus ceftazidime in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2017; 37(2): 218–224.
179. Tosukhowong T, Eiam-Ong S, Thamutok K, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefazolin and gentamicin in empiric therapy of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(6): 587–594.

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

180. Agrawal A, Agarwal SK, Kaleekal T, et al. Rifampicin and anti-hypertensive drugs in chronic kidney disease: pharmacokinetic interactions and their clinical impact. *Indian J Nephrol* 2016; 26(5): 322–328.
181. Albin HC, Demotes-Mainard FM, Bouchet JL, et al. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal cefotaxime in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38(3): 285–289.
182. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis–a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004; 24(5): 440–446.
183. Albin H, Ragnaud JM, Demotes-Mainard F, et al. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal ceftriaxone in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 31(4): 479–483.
184. Bierhoff M, Krutwagen E, van Bommel EF, et al. Listeria peritonitis in patients on peritoneal dialysis: two cases and a review of the literature. *Neth J Med* 2011; 69(10): 461–464.
185. Boss K, Wiegard-Szramek I, Dziobaka J, et al. Intraperitoneal ampicillin treatment for peritoneal dialysis-related peritonitis with listeria monocytogenes - a case report. *BMC Nephrol* 2020; 21(1): 404.
186. Yip T, Tse KC, Ng F, et al. Clinical course and outcomes of single-organism enterococcus peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31(5): 522–528.
187. Lam MF, Tang BS, Tse KC, et al. Ampicillin-sulbactam and amikacin used as second-line antibiotics for patients with culture-negative peritonitis. *Perit Dial Int* 2008; 28(5): 540–542.
188. Fitzpatrick MA, Esterly JS, Postelnick MJ, et al. Successful treatment of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* peritoneal dialysis peritonitis with intraperitoneal polymyxin B and ampicillin-sulbactam. *Ann Pharmacother* 2012; 46(7-8): e17.
189. Zaidenstein R, Weissgarten J, Dishi V, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal piperacillin/tazobactam in patients on peritoneal dialysis with and without pseudomonas peritonitis. *Perit Dial Int* 2000; 20(2): 227–231.
190. Pasadakis P, Thodis E, Euthimiadou A, et al. Treatment of CAPD peritonitis with clavulanate potentiated ticarcillin. *Adv Perit Dial* 1992; 8: 238–241.
191. Fuiano G, Sepe V, Viscione M, et al. Effectiveness of single daily intraperitoneal administration of aztreonam and cefuroxime in the treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1989; 9(4): 273–275.
192. Dratwa M, Glupczynski Y, Lameire N, et al. Treatment of gram-negative peritonitis with aztreonam in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Rev Infect Dis* 1991; 13(Suppl 7): S645–S647.
193. Gerig JS, Bolton ND, Swabb EA, et al. Effect of hemodialysis and peritoneal dialysis on aztreonam pharmacokinetics. *Kidney Int* 1984; 26(3): 308–318.
194. Cheng IK, Chan CY, Wong WT, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal ciprofloxacin as the primary treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2): S351–S354.
195. Chang MJ, Namgung H, Choi HD, et al. Pharmacokinetics of clindamycin in the plasma and dialysate after intraperitoneal administration of clindamycin phosphoester to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: an open-label, prospective, single-dose, two-institution study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012; 110(6): 504–509.
196. Saint Paul LP, Ficheux M, Debruyne D, et al. Pharmacokinetics of 300 mg/d intraperitoneal daptomycin: new insight from the daptoDP study. *Perit Dial Int* 2018; 38(6): 463–466.
197. Lin SY, Ho MW, Liu JH, et al. Successful salvage of peritoneal catheter in unresolved methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* peritonitis by combination treatment with daptomycin and rifampin. *Blood Purif* 2011; 32(4): 249–252.
198. Huen SC, Hall I, Topal J, et al. Successful use of intraperitoneal daptomycin in the treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2009; 54(3): 538–541.
199. Perez Melon C, Borrajo Prol M, Iglesias E, et al. Daptomycin in peritoneal dialysis, intraperitoneal or intravenous. *Nefrologia* 2016; 36(4): 461–462.
200. Gilmore JF, Kim M, LaSalvia MT, et al. Treatment of enterococcal peritonitis with intraperitoneal daptomycin in a vancomycin-allergic patient and a review of the literature. *Perit Dial Int* 2013; 33(4): 353–357.
201. Kussmann M, Baumann A, Hauer S, et al. Compatibility of fosfomycin with different commercial peritoneal dialysis solutions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 36(11): 2237–2242.
202. Kussmann M, Hauer S, Pichler P, et al. Influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of fosfomycin against Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, and Pseudomonas aeruginosa. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37(6): 1091–1098.
203. Anwar N, Merchant M, Were T, et al. A prospective, randomized study of the comparative safety and efficacy of intraperitoneal imipenem versus vancomycin and netilmicin in the treatment of peritonitis on CAPD. *Perit Dial Int* 1995; 15(2): 167–171.
204. Cheng IK, Chan CY and Wong WT. A randomised prospective comparison of oral ofloxacin and intraperitoneal vancomycin plus aztreonam in the treatment of bacterial peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1991; 11(1): 27–30.
205. Lynn WA, Clutterbuck E, Want S, et al. Treatment of CAPD-peritonitis due to glycopeptide-resistant entero-

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

coccus faecium with quinupristin/dalfopristin. *Lancet* 1994; 344(8928): 1025–1026.
206. de Fijter CW, Jakulj L, Amiri F, et al. Intraperitoneal meropenem for polymicrobial peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2016; 36(5): 572–573.
207. Ling CW, Sud K, Van C, et al. Pharmacokinetics of culturedirected antibiotics for the treatment of peritonitis in automated peritoneal dialysis: a systematic narrative review. *Perit Dial Int* 2021; 41(3): 261–272.
208. Ma Y, Geng Y, Jin L, et al. Serum vancomycin levels predict the short-term adverse outcomes of peritoneal dialysisassociated peritonitis. *Perit Dial Int.* Epub ahead of print 13 January 2022. DOI: 10.1177/089686082110641 92.
209. Vlaar PJ, van Hulst M, Benne CA, et al. Intraperitoneal compared with intravenous meropenem for peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2013; 33(6): 708–709.
210. Liakopoulos V, Leivaditis K, Nikitidou O, et al. Intermittent intraperitoneal dose of teicoplanin in peritoneal dialysisrelated peritonitis. *Perit Dial Int* 2012; 32(3): 365–366.
211. Lupo A, Rugiu C, Bernich P, et al. A prospective, randomized trial of two antibiotic regimens in the treatment of peritonitis in CAPD patients: teicoplanin plus tobramycin versus cephalothin plus tobramycin. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40(5): 729–732.
212. Falbo Dos Reis P, Barretti P, Marinho L, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal vancomycin and amikacin in automated peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Front Pharmacol* 2021; 12: 658014.
213. Lam E, Ting Kayla Lien Y, Kraft WK, et al. Intraperitoneal pharmacokinetics of vancomycin in patients on automated peritoneal dialysis. *Clin Transl Sci.* Epub ahead of print 9 November 2021. DOI: 10.1111/cts.13182.
214. De Vriese AS and Vandecasteele SJ. Vancomycin: the tale of the vanquisher and the pyrrhic victory. *Perit Dial Int* 2014; 34(2): 154–161.
215. Matuszkiewicz-Rowinska J. Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): S161–S165.
216. Dahl NV, Foote EF, Searson KM, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal fluconazole during continuous cycling peritoneal dialysis. *Ann Pharmacother* 1998; 32(12): 1284–1289.
217. Roberts DM, Kauter G, Ray JE, et al. Intraperitoneal voriconazole in a patient with *Aspergillus* peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 2013; 33(1): 92–93.
218. Kussmann M, Schuster L, Zeitlinger M, et al. The influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of ampicillin, daptomycin, and linezolid against enterococcus faecalis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34(11): 2257–2263.
219. Szeto CC, Ng JK, Chow KM, et al. Treatment of enterococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients by oral amoxicillin or intra-peritoneal vancomcyin: a retrospective study. *Kidney Blood Press Res* 2017; 42(5): 837–843.
220. Shalit I, Greenwood RB, Marks MI, et al. Pharmacokinetics of single-dose oral ciprofloxacin in patients undergoing chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 30(1): 152–156.
221. Lee C, Walker SAN, Palmay L, et al. Steady-State pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis patients: brief report. *Perit Dial Int* 2018; 38(1): 73–76.
222. Verbanck JJ, Verlinde AM, Verbanck MI, et al. Campylobacter jejuni II peritonitis in a CCPD patient: cure by oral clarithromycin. *Perit Dial Int* 1999; 19(1): 85–86.
223. Ma TK, Lee KP, Chow KM, et al. Campylobacter peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 12 consecutive cases. *Perit Dial Int* 2013; 33(2): 189–194.
224. O'Riordan J, Bhally HS, Salmon AH, et al. Successful treatment of carbapenemase producing enterobacteriaceae peritonitis: 'old therapy for a new bug'. *Perit Dial Int* 2020; 40(1): 100–102.
225. Cheung CY, Chan SY, Yeung CS, et al. Carbapenem resistant enterobacteriaceae as a cause of peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *Nephrology (Carlton)* 2016; 21(10): 906–907.
226. Koomanachai P, Landersdorfer CB, Chen G, et al. Pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in end-stage renal disease patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Che-mother* 2014; 58(1): 440–446.
227. Van Matre ET, Teitelbaum I and Kiser TH. Intravenous and intraperitoneal pharmacokinetics of dalbavancin in peritoneal dialysis patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; 64(5): e02089–19.
228. Cardone KE, Lodise TP, Patel N, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous daptomycin during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(5): 1081–1088.
229. Cardone KE, Grabe DW, Kulawy RW, et al. Ertapenem pharmacokinetics and pharmacodynamics during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(2): 725–730.
230. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, 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): 371–375.
231. Unal A, Agkus C, Kocyigit I, et al. Peritoneal dialysisrelated peritonitis caused by vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Ther Apher Dial* 2011; 15(1): 115–116.
232. Song IJ, Seo JW, Kwon YE, et al. Successful treatment of vancomycin-resistant enterococcus peritonitis using linezolid without catheter removal in a peritoneal dialysis patient. *Perit Dial Int* 2014; 34(2): 235–239.
233. Kawasuji H, Tsuji Y, Ogami C, et al. Proposal of initial and maintenance dosing regimens with linezolid for re-

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

nal impairment patients. *BMC Pharmacol Toxicol* 2021; 22(1): 13.
234. Xu R, Yang Z, Qu Z, et al. Intraperitoneal vancomycin plus either oral moxifloxacin or intraperitoneal ceftazidime for the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis: a randomized controlled pilot study. *Am J Kidney Dis* 2017; 70(1): 30–37.
235. Skalioti C, Tsaganos T, Stamatiadis D, et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29(5): 575–579.
236. Moso MA and Macesic N. Peritoneal dialysis-related peritonitis with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae and vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8(1): ofaa525.
237. Scheetz MH, Reddy P, Nicolau DP, et al. Peritoneal fluid penetration of tigecycline. *Ann Pharmacother* 2006; 40(11): 2064–2067.
238. Celik A, Cirit M, Tunger A, et al. Treatment of CAPD peritonitis with oral trimethoprim/sulfamethoxazole and intraperitoneal aminoglycoside combination. *Perit Dial Int* 1999; 19(3): 284–285.
239. Mahoney MV. Clarification of trimethoprim/sulfamethoxazole dose in CAPD. *Perit Dial Int* 2015; 35(1): 116–118.
240. Wong PN, Lo KY, Tong GM, et al. Treatment of fungal peritonitis with a combination of intravenous amphotericin B and oral flucytosine, and delayed catheter replacement in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28(2): 155–162.
241. Serna JH, Wanger A and Dosekun AK. Successful treatment of mucormycosis peritonitis with liposomal amphotericin B in a patient on long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(3): E14–E17.
242. Franconieri F, Bonhomme J, Doriot A, et al. Fungal peritonitis caused by Rhodotorula mucilaginosa in a CAPD patient treated with liposomal amphotericin B: a case report and literature review. *Perit Dial Int* 2018; 38(1): 69–73.
243. Gioia F, Gomez-Lopez A, Alvarez ME, et al. Pharmacokinetics of echinocandins in suspected candida peritonitis: a potential risk for resistance. *Int J Infect Dis* 2020; 101: 24–28.
244. Tobudic S, Donath O, Vychytil A, et al. Stability of anidulafungin in two standard peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int* 2014; 34(7): 798–802.
245. Emami S and Lew SQ. Candida glabrata PD-associated peritonitis: a case report. *Perit Dial Int* 2018; 38(5): 391–392.
246. Beredaki MI, Arendrup MC, Andes D, et al. The role of new posaconazole formulations in the treatment of Candida albicans infections: data from an in vitro pharmacokineticpharmacodynamic model. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65(4): e01292–20.
247. Whitty R, Bargman JM, Kiss A, et al. Residual kidney function and peritoneal dialysis-associated peritonitis treatment outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(12): 2016–2022.
248. Lam E, Lien YTK, Kraft WK, et al. Vancomycin in peritoneal dialysis: clinical pharmacology considerations in therapy. *Perit Dial Int* 2020; 40(4): 384–393.
249. Chang WM, Cheng E, Shalansky K, et al. Evaluation of intraperitoneal vancomycin in peritoneal dialysisassociated peritonitis. *Perit Dial Int.* Epub ahead of print 21 October 2021. DOI: 10.1177/08968608211051579.
250. Stevenson S, Tang W, Cho Y, et al. The role of monitoring vancomycin levels in patients with peritoneal dialysisassociated peritonitis. *Perit Dial Int* 2015; 35(2): 222–228.
251. Mulhern JG, Braden GL, O'Shea MH, et al. Trough serum vancomycin levels predict the relapse of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 25(4): 611–615.
252. Dahlan R, Lavoie S, Biyani M, et al. A high serum vancomycin level is associated with lower relapse rates in coagulase-negative staphylococcal peritonitis. *Perit Dial Int* 2014; 34(2): 232–235.
253. Lortholary O, Tod M, Cohen Y, et al. Aminoglycosides. *Med Clin North Am* 1995; 79(4): 761–787.
254. Rubin J. Tobramycin absorption from the peritoneal cavity. *Perit Dial Int* 1990; 10(4): 295–297.
255. Tang W, Cho Y, Hawley CM, et al. The role of monitoring gentamicin levels in patients with gram-negative peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2014; 34(2): 219–226.
256. van der Hulst RJ, Boeschoten EW, Nielsen FW, et al. Ototoxicity monitoring with ultra-high frequency audiometry in peritoneal dialysis patients treated with vancomycin or gentamicin. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1991; 53(1): 19–22.
257. Johnson DW. Do antibiotic levels need to be followed in treating peritoneal dialysis-associated peritonitis? *Semin Dial* 2011; 24(4): 445–446.
258. Sinswat P, Wu WJ, Sha SH, et al. Protection from ototoxicity of intraperitoneal gentamicin in guinea pig. *Kidney Int* 2000; 58(6): 2525–2532.
259. Warady BA, Reed L, Murphy G, et al. Aminoglycoside ototoxicity in pediatric patients receiving long-term peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1993; 7(2): 178–181.
260. Chong TK, Piraino B and Bernardini J. Vestibular toxicity due to gentamicin in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.*1991; 11(2): 152–155.
261. Tokgoz B, Ucar C, Kocyigit I, et al. Protective effect of Nacetylcysteine from drug-induced ototoxicity in uraemic patients with CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(12): 4073–4078.
262. Vural A, Kocyigit I, San F, et al. Long-term protective effect of N-acetylcysteine against amikacin-induced ototoxicity in end-stage renal disease: a randomized trial. *Perit Dial Int* 2018; 38(1): 57–62.
263. Kocyigit I, Vural A, Unal A, et al. Preventing amikacin re-

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

lated ototoxicity with N-acetylcysteine in patients undergoing peritoneal dialysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(10): 2611–2620.
264. Feldman L, Efrati S, Eviatar E, et al. Gentamicin-induced ototoxicity in hemodialysis patients is ameliorated by Nacetylcysteine. *Kidney Int* 2007; 72(3):359–363.
265. Kranzer K, Elamin WF, Cox H, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of Nacetylcysteine in preventing aminoglycoside-induced ototoxicity: implications for the treatment of multidrugresistant TB. *Thorax* 2015; 70(11): 1070–1077.
266. Kussmann M, Ferth A, Obermuller M, et al. Compatibility of ciprofloxacin with commercial peritoneal dialysis solutions. *Sci Rep* 2019; 9(1): 6512.
267. Fernandez-Varon E, Marin P, Espuny A, et al. Stability of moxifloxacin injection in peritoneal dialysis solution bags (Dianeal PD1 1.36% and Dianeal PD1 3.86%). *J Clin Pharm Ther* 2006; 31(6): 641–643.
268. Kussmann M, Schuster L, Wrenger S, et al. Influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of cefepime, ciprofloxacin, ertapenem, meropenem and tobramycin against Escherichia coli. *Perit Dial Int.* 2016; 36(6): 662–668.
269. How PP, Fischer JH, Arruda JA, et al. Effects of lanthanum carbonate on the absorption and oral bioavailability of ciprofloxacin. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(6): 1235–1240.
270. Kays MB, Overholser BR, Mueller BA, et al. Effects of sevelamer hydrochloride and calcium acetate on the oral bioavailability of ciprofloxacin. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(6): 1253–1259.
271. Golper TA, Hartstein AI, Morthland VH, et al. Effects of antacids and dialysate dwell times on multiple-dose pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother* 1987; 31(11): 1787–1790.
272. So SW, Chen L, Woo AY, et al. Stability and compatibility of antibiotics in peritoneal dialysis solutions. *Clin Kidney J* 2022. DOI: 10.1093/ckj/sfac012.
273. Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, et al. Stability of Antibiotics for Intraperitoneal administration in extraneal 7.5% icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB Study). *Perit Dial Int* 2016; 36(4): 421–426.
274. Dooley DP, Tyler JR, Wortham WG, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2003; 23(1): 58–62.
275. de Vin F, Rutherford P and Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. *Perit Dial Int* 2009; 29(1): 5–15.
276. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, et al. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999; 33(9): 906–909.
277. Deslandes G, Gregoire M, Bouquie R, et al. Stability and compatibility of antibiotics in peritoneal dialysis solutions applied to automated peritoneal dialysis in the pediatric population. *Perit Dial Int* 2016; 36(6): 676–679.
278. Mendes K, Harmanjeet H, Sedeeq M, et al. Stability of meropenem and piperacillin/Tazobactam with heparin in various peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2018; 38(6): 430–440.
279. Harmanjeet H, Jani H, Zaidi STR, et al. Stability of ceftolozane and tazobactam in different peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2020; 40(5): 470–476.
280. Fish R, Nipah R, Jones C, et al. Intraperitoneal vancomycin concentrations during peritoneal dialysis-associated peritonitis: correlation with serum levels. *Perit Dial Int* 2012; 32(3): 332–338.
281. Triyawatanyu P, Chariyavilaskul P, Phaisal W, et al. Intraperitoneal cefazolin and ceftazidime during short-dwell exchange in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Perit Dial Int* 2020; 40(2): 179–184.
282. Ejlersen E, Brandi L, Lokkegaard H, et al. Is initial (24 hours) lavage necessary in treatment of CAPD peritonitis? *Perit Dial Int* 1991; 11(1): 38–42.
283. Wong SS, Lau WY, Tse YY, et al. Randomized controlled trial on adjunctive lavage for severe peritonitis. *Perit Dial Int.* 2019; 39(5): 447–454.
284. Demoulin N and Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative staphylococcus peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(5): 548–553.
285. Tong MK, Leung KT, Siu YP, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005; 18(2): 204–208.
286. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, et al. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000; 16: 233–236.
287. Innes A, Burden RP, Finch RG, et al. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9(7): 797–799.
288. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9(1): 65–67.
289. Vlaanderen K, Bos HJ, de Fijter CW, et al. Short dwell times reduce the local defence mechanism of chronic peritoneal dialysis patients. *Nephron* 1991; 57(1): 29–35.
290. Chow KM, Szeto CC, Kwan BC, et al. Randomized controlled study of icodextrin on the treatment of peritoneal dialysis patients during acute peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(7): 1438–1443.
291. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peri-

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

toneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(4): 768–773.
292. Nochaiwong S, Ruengorn C, Koyratkoson K, et al. A clinical risk prediction tool for peritonitis-associated treatment failure in peritoneal dialysis patients. *Sci Rep* 2018; 8(1): 14797.
293. Choi P, Nemati E, Banerjee A, et al. 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): 103–111.
294. Lu W, Kwan BC, Chow KM, et al. Peritoneal dialysisrelated peritonitis caused by *Pseudomonas* species: insight from a post-millennial case series. *PLoS One* 2018; 13(5): e0196499.
295. Xu R, Chen Y, Luo S, et al. Clinical characteristics and outcomes of peritoneal dialysis-related peritonitis with different trends of change in effluent white cell count: a longitudinal study. *Perit Dial Int* 2013; 33(4): 436–444.
296. Tantiyavarong P, Traitanon O, Chuengsaman P, et al. Dialysate white blood cell change after initial antibiotic treatment represented the patterns of response in peritoneal dialysis-related peritonitis. *Int J Nephrol* 2016; 2016: 6217135.
297. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009; 54(4): 702–710.
298. Burke M, Hawley CM, Badve SV, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney* Dis 2011; 58(3): 429–436.
299. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: retrospective review of 181 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(4): 827–833.
300. Thirugnanasambathan T, Hawley CM, Badve SV, et al. Repeated peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry *study. Am J Kidney Dis* 2012; 59(1): 84–91.
301. Reis M, Ribeiro C, Gomes AM, et al. Repeat and relapsing peritonitis microbiological trends and outcomes: a 21-year single-center experience. *Int J Nephrol* 2021; 2021: 6662488.
302. Swartz R, Messana J, Reynolds J, et al. Simultaneous catheter replacement and removal in refractory peritoneal dialysis infections. *Kidney Int* 1991; 40(6): 1160–1165.
303. Crabtree JH and Siddiqi RA. Simultaneous catheter replacement for infectious and mechanical complications without interruption of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2016; 36(2): 182–187.
304. Viron C, Lobbedez T, Lanot A, et al. Simultaneous removal and reinsertion of the PD catheter in relapsing peritonitis. *Perit Dial Int* 2019; 39(3): 282–288.
305. Szeto CC, Ng JK, Wing-Shing Fung W, et al. Extended antibiotic therapy for the prevention of relapsing and recurrent peritonitis in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. *Clin Kidney J* 2021; 14(3): 991–997.
306. Szeto CC, Lai KB, Kwan BC, et al. Bacteria-derived DNA fragment in peritoneal dialysis effluent as a predictor of relapsing peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8(11): 1935–1941.
307. Camargo CH, Cunha Mde L, Caramori JC, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to coagulase-negative staphylococcus: a review of 115 cases in a Brazilian center. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(6): 1074–1081.
308. Prasad JM, Negron O, Du X, et al. Host fibrinogen drives antimicrobial function in *Staphylococcus aureus* peritonitis through bacterial-mediated prothrombin activation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021; 118(1): e2009837118.
309. Chen HC, Shieh CC and Sung JM. Increasing staphylococcus species resistance in peritoneal dialysis-related peritonitis over a 10-year period in a single Taiwanese Center. *Perit Dial Int* 2018; 38(4): 266–270.
310. Kitterer D, Latus J, Pohlmann C, et al. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis: antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in GERMANY over 32 years. *PLoS One* 2015; 10(9): e0135969.
311. Wang HH, Huang CH, Kuo MC, et al. Microbiology of peritoneal dialysis-related infection and factors of refractory peritoneal dialysis related peritonitis: a ten-year singlecenter study in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2019; 52(5): 752–759.
312. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: review of 232 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(1): 91–97.
313. Heywood A and Bargman JM.Coagulase-negative staphylococcal peritonitis: Outcomes of cephalosporin-resistant strains. *Adv Perit Dial* 2010; 26: 34–36.
314. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Coagulasenegative staphylococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 936 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(10): 3386–3392.
315. Mitra A and 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: 255–259.
316. Haivas CD and Teitelbaum I.Eradication of repeated episodes of coagulase-negative *Staphylococcus peritonitis*: a multipronged approach. *Perit Dial Int* 2019; 39(6): 568–570.
317. Szeto CC, ChowKM, Kwan BC, et al. *Staphylococcus aureus* peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(2): 245–251.
318. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, et al. *Staphylococcus aureus* peritonitis in Australian peritoneal di-

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

alysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30(3): 311–319.
319. Tobudic S, Kern S, Kussmann M, et al. Effect of peritoneal dialysis fluids on activity of teicoplanin against methicillinresistant *Staphylococcus aureus* biofilm. *Perit Dial Int* 2019; 39(3): 293–294.
320. O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. *BMC Nephrol* 2009; 10: 19.
321. Santos JE, Rodriguez Magarinos C, Garcia Gago L, et al. Long-term trends in the incidence of peritoneal dialysis-related peritonitis disclose an increasing relevance of streptococcal infections: a longitudinal study. *PLoS One* 2020; 15(12): e0244283.
322. Liu Y, Cheng BC, Liu JW, et al. Viridans *Streptococcus peritonitis* in peritoneal dialysis: clinical characteristics and comparison with concurrent polymicrobial infection. *BMC Nephrol* 2018; 19(1): 271.
323. Chao CT, Lee SY, Yang WS, et al. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. *Perit Dial Int* 2015; 35(3): 333–341.
324. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Outcomes of *Corynebacterium* peritonitis: a multicenter registry analysis. *Perit Dial Int* 2017; 37(6): 619–626.
325. Barraclough K, Hawley CM, McDonald SP, et al. *Corynebacterium* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(12): 3834–3839.
326. Szeto CC, Chow KM, Chung KY, et al. The clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Corynebacterium* species. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(12): 2793–2796.
327. Chao CT, Huang JW and Yen CJ. A rare and underrecognized pathogen in peritoneal dialysis peritonitis: *Corynebacterium jeikeium. Perit Dial Int* 2013; 33(5): 580–581.
328. Schiffl H, Mucke C and Lang SM. Exit-site infections by non-diphtheria corynebacteria in CAPD. *Perit Dial Int* 2004; 24(5): 454–459.
329. McMullen AR, Anderson N, Wallace MA, et al. When good bugs go bad: epidemiology and antimicrobial resistance profiles of *Corynebacterium striatum*, an emerging multidrug-resistant, opportunistic pathogen. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61(11): e01111–17.
330. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(4): 1272–1278.
331. Nzana VB, Rohit A, George D, et al. Twenty-one episodes of peritonitis in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient: what is the root cause? *Indian J Med Microbiol* 2018; 36(2): 282–284.
332. Piraino B.Peritoneal dialysis catheter replacement: "Save the patient and not the catheter". *Semin Dial* 2003; 16(1): 72–75.
333. Yeung CS, Cheung CY, Chan YH, et al. Risk factors and outcomes of vancomycin-resistant enterococcus colonization in patients on peritoneal dialysis: a single-center study in Hong Kong. *Perit Dial Int* 2017; 37(5): 556–561.
334. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Ziakas PD, et al. Vancomycin-resistant enterococci colonization among dialysis patients: a meta-analysis of prevalence, risk factors, and significance. *Am J Kidney Dis* 2015; 65(1): 88–97.
335. Bailey EM, Faber MD and Nafziger DA. Linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(4): E20.
336. Hassoun AA, Coomer RW and Mendez-Vigo L. Intraperitoneal daptomycin used to successfully treat vancomycinresistant enterococcus peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(6): 671–673.
337. Troidle L, Kliger AS, Gorban-Brennan N, et al. Nine episodes of CPD-associated peritonitis with vancomycin resistant enterococci. *Kidney Int* 1996; 50(4): 1368–1372.
338. Johnson CA, Taylor CA , 3rd, Zimmerman SW, et al. Pharmacokinetics of quinupristin-dalfopristin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(1): 152–156.
339. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(5): 957–964.
340. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, et al. Clinical course of peritonitis due to pseudomonas species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001; 59(6): 2309–2315.
341. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Outcomes of acinetobacter peritonitis in peritoneal dialysis patients: a multicenter registry analysis. *Perit Dial Int* 2018; 38(4): 257–265.
342. Li PH, Cheng VC, Yip T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acinetobacter peritoneal dialysis-related peritonitis in Hong Kong-with a perspective on multidrug and carbapenem resistance. *Perit Dial Int* 2017; 37(2): 177–182.
343. Taylor G, McKenzie M, Buchanan-Chell M, et al. Peritonitis due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19(3): 259–262.
344. Tzanetou K, Triantaphillis G, Tsoutsos D, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility to antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004; 24(4): 401–404.
345. Szeto CC, Li PK, Leung CB, et al. *Xanthomonas maltophilia* peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(1): 91–95.
346. Abbott IJ and Peleg AY. *Stenotrophomonas, Achromobacter*, and nonmelioid *Burkholderia* species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies. *Semin Respir*

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

Crit Care Med 2015; 36(1): 99–110.
347. Brown GR. Cotrimoxazole - optimal dosing in the critically ill. *Ann Intensive Care* 2014; 4: 13.
348. Junco SJ, Bowman MC and Turner RB. Clinical outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* infection treated with trimethoprim/sulfamethoxazole, minocycline, or fluoroquinolone monotherapy. *Int J Antimicrob Agents* 2021; 58(2): 106367.
349. Ko JH, Kang CI, Cornejo-Juarez P, et al. Fluoroquinolones versus trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(5): 546–554.
350. Wu H, Yi C, Zhang D, et al. Changes of antibiotic resistance over time among *Escherichia coli* peritonitis in Southern China. *Perit Dial Int. Epub ahead of print 28 September* 2021: DOI: 10.1177/08968608211045272.
351. Jarvis EM, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors, treatment, and outcomes of non-pseudomonas gramnegative peritonitis. *Kidney Int* 2010; 78(4): 408–414.
352. Hsueh PR, Badal RE, Hawser SP, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative gram-negative bacilli isolated from patients with intraabdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for monitoring antimicrobial resistance trends). *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36(5): 408–414.
353. Dias RCB, Vieira MA, Moro AC, et al. Characterization of *Escherichia coli* obtained from patients undergoing peritoneal dialysis and diagnosed with peritonitis in a Brazilian centre. *J Med Microbiol* 2019; 68(9): 1330–1340.
354. Lin WH, Tseng CC, Wu AB, et al. Clinical and microbiological characteristics of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Escherichia coli* in southern Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37(9): 1699–1707.
355. Wang TZ, Kodiyanplakkal RPL and Calfee DP. Antimicrobial resistance in nephrology. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15(8): 463–481.
356. Iredell J, Brown J and Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *BMJ* 2016; 352: h6420.
357. Hughes S, Gilchrist M, Heard K, et al. Treating infections caused by carbapenemase-producing enterobacterales (CPE): a pragmatic approach to antimicrobial stewardship on behalf of the UKCPA pharmacy infection network (PIN). *JAC Antimicrob Resist* 2020; 2(3): dlaa075.
358. Ma TK, Chow KM, Kwan BC, et al. Peritoneal-dialysis related peritonitis caused by *Gordonia* species: report of four cases and literature review. *Nephrology (Carlton)* 2014; 19(7): 379–383.
359. Lam JY, Wu AK, Leung WS, et al. *Gordonia* species as emerging causes of continuous-ambulatory-peritonealdialysis-related peritonitis identified by 16S rRNA and secA1 gene sequencing and matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *J Clin Microbiol* 2015; 53(2): 671–676.
360. Poliquin PG, Lagace-Wiens P, Verrelli M, et al. *Pasteurella* species peritoneal dialysis-associated peritonitis: household pets as a risk factor. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015; 26(1): 52–55.
361. Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, et al. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1997; 17(6): 586–594.
362. Trinh E and Bargman JM. Utility of abdominal imaging in peritoneal dialysis patients presenting with peritonitis. *Can J Kidney Health Dis* 2020; 7: 2054358120964115.
363. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis–a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002; 113(9): 728–733.
364. Ribera-Sanchez R, Perez-Fontan M, Lopez-Iglesias A, et al. Comprehensive approach to peritoneal dialysis-related peritonitis by enteric microorganisms. comparison between single organism and polymicrobial infections. *Perit Dial Int* 2018; 38(2): 139–146.
365. Nadeau-Fredette AC and Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. *Perit Dial Int* 2015; 35(1): 78–84.
366. Chang TI, Kim HW, Park JT, et al. Early catheter removal improves patient survival in peritoneal dialysis patients with fungal peritonitis: results of ninety-four episodes of fungal peritonitis at a single center. *Perit Dial Int* 2011; 31(1): 60–66.
367. Giacobino J, Montelli AC, Barretti P, et al. Fungal peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis (PD) in Brazil: molecular identification, biofilm production and antifungal susceptibility of the agents. *Med Mycol* 2016; 54(7): 725–732.
368. Tobudic S, Harrison N, Forstner C, et al. Effect of peritoneal dialysis fluids on activity of echinocandins against *Candida* spp. biofilm. *Med Mycol* 2017; 55(7): 790–793.
369. Peng LW and Lien YH. Pharmacokinetics of single, oral-dose voriconazole in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(1): 162–166.
370. Dotis J, Kondou A, Koukloumperi E, et al. Aspergillus peritonitis in peritoneal dialysis patients: a systematic review. *J Mycol Med* 2020; 30(4): 101037.
371. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76(6): 622–628.
372. Bunke M, Brier ME and Golper TA. Culture-negative CAPD peritonitis: the network 9 Study. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 174–178.
373. Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Multicentre registry data analysis comparing outcomes of culture-negative peritonitis and different subtypes of culture-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2020; 40(1): 47–56.

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."

374. Chen KH, Chang CT, Weng SM, et al. Culture-negative peritonitis: a fifteen-year review. *Ren Fail* 2007; 29(2): 177–181.
375. Akpolat T. Tuberculous peritonitis. *Perit Dial Int* 2009; 29(Suppl 2): S166–S169.
376. Talwani R and Horvath JA. Tuberculous peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000; 31(1): 70–75.
377. Thomson Benjamin KA, Stephen V and Bogdan M. Mycobacterium tuberculosis peritonitis in peritoneal dialysis patients: a scoping review. *Nephrology (Carlton)* 2021; 27(2): 133–144.
378. Al Sahlawi M, Bargman JM and Perl J.Peritoneal dialysis-associated peritonitis: suggestions for management and mistakes to avoid. *Kidney Med* 2020; 2(4): 467–475.
379. Lye WC. Rapid diagnosis of *Mycobacterium tuberculous* peritonitis in two continuous ambulatory peritoneal dialysis patients, using DNA amplification by polymerase chain reaction. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 154–157.
380. Ahn C, Oh KH, Kim K, et al. Effect of peritoneal dialysis on plasma and peritoneal fluid concentrations of isoniazid, pyrazinamide, and rifampin. *Perit Dial Int* 2003; 23(4): 362–367.
381. Si M, Li H, Chen Y, et al. Ethambutol and isoniazid induced severe neurotoxicity in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *BMJ Case Rep* 2018; 2018: bcr2017223187.
382. Unsal A, Ahbap E, Basturk T, et al. Tuberculosis in dialysis patients: a nine-year retrospective analysis. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7(3): 208–213.
383. Washida N and Itoh H.The role of non-tuberculous mycobacteria in peritoneal dialysis-related infections: a literature review. *Contrib Nephrol* 2018; 196: 155–161.
384. Fung WW, Chow KM, Li PK, et al. Clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis due to non-tuberculosis mycobacterium - A single centre experience spanning 20 years. *Perit Dial Int*. Epub ahead of print 3 September 2021. DOI: 10.1177/08968608211042434.
385. Jiang SH, Roberts DM, Clayton PA, et al. Non-tuberculous mycobacterial PD peritonitis in Australia. *Int Urol Nephrol* 2013; 45(5): 1423–1428.
386. Bnaya A, Wiener-Well Y, Soetendorp H, et al. Nontuberculous mycobacteria infections of peritoneal dialysis patients: a multicenter study. *Perit Dial Int* 2021; 41(3): 284–291.
387. Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, et al. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: a case series and literature review. *Nephrology (Carlton)* 2011; 16(2): 174–179.
388. Imam O, Al-Zubaidi K, Janahi M, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by Mycobacterium abscessus in children-a case report. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8(1): ofaa579.
389. Kojya S, Shiohira H, Sunagawa Y, et al. Therapeutic drug monitoring in peritoneal dialysis: a case of nontuberculous mycobacterium catheter-related infection treated with amikacin. *Clin Case Rep*. 2020; 8(6): 995–998.
390. Song Y, Wu J, Yan H, et al. Peritoneal dialysis-associated nontuberculous mycobacterium peritonitis: a systematic review of reported cases. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27(4): 1639–1644.
391. Bonomini M, Borras FE, Troya-Saborido M, et al. Proteomic research in peritoneal dialysis. *Int J Mol Sci* 2020; 21(15): 5489.
392. Takeuchi T, Ohno H and Satoh-Takayama N. Understanding the immune signature fingerprint of peritoneal dialysisrelated peritonitis. *Kidney Int* 2017; 92(1): 16–18.
393. Verma A, Chitalia VC, Waikar SS, et al. Machine learning applications in nephrology: a bibliometric analysis comparing kidney studies to other medicine subspecialities. *Kidney Med* 2021; 3(5): 762–767.
394. Fung WW and Li PK. Recent advances on novel diagnostic testing for peritoneal dialysis related peritonitis. *Kidney Res Clin Pract*. Epub ahead of print 21 January 2022. DOI:10.23876/j.krcp.21.204.
395. Bennett PN, Bohm C, Harasemiw O, et al. Physical activity and exercise in peritoneal dialysis: international society for peritoneal dialysis and the global renal exercise network practice recommendations. *Perit Dial Int* 2022; 42(1): 8–24

Disclaimer - The authors, editors and publisher will not accept any legal responsibility for any errors or omissions that may be made in this publication. The publisher makes no warranty, express or implied, with respect to the material contained herein. The publisher accepts no liability for any errors made during translation of this article.

免責事項 - 著者、編集者、出版社は、この出版物に含まれる可能性のある誤りや脱落について、法的責任を負わないものとします。出版社は、ここに含まれる資料に関して、明示または黙示を問わず、いかなる保証も行いません。 出版社は、この記事の翻訳中に発生した間違いについて責任を負いません。

"This material was translated by Baxter Japan, the authors, editors, Society and Publisher accepts no liability for any errors made during the translation of this article."