PERITONEAL DIALYSIS INTERNATIONAL

Besondere Serien/Leitlinien

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-Leitlinienempfehlungen zur Peritonitis: 2022 Update zu Prävention und Behandlung*

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] und David W Johnson[3,4]

Abstrakt

Die Peritonealdialyse (PD)-assoziierte Peritonitis ist eine schwerwiegende Komplikation der PD, deren Vorbeugung und Behandlung wichtig sind, um die Morbidität und Mortalität der Patienten zu verringern. In den aktualisierten Empfehlungen der ISPD 2022 wurden die Definitionen für refraktäre Peritonitis, rezidivierende Peritonitis, Peritonitis-assoziierte Katheterentfernung, Peritonitis-assoziierter Transfer zur Hämodialyse, Peritonitis-assoziiertem Tod und Peritonitis-assoziiertem Krankenhausaufenthalt überarbeitet und präzisiert. Es werden neue Peritonitis-Kategorien und -Endpunkte definiert, darunter Peritonitis vor der PD, enterische Peritonitis, katheterbedingte Peritonitis und medizinisches Outcome. Nach den neuen Zielvorgaben für die Gesamtperitonitisrate sollte diese nicht mehr als 0,40 Episoden pro Risikojahr betragen und >80% der Patienten pro Jahr keine Peritonitis erleiden. Überarbeitete Empfehlungen zum Umgang mit der Kontamination von PD-Systemen, zur Antibiotikaprophylaxe bei invasiven Eingriffen sowie zur PD-Schulung und Wieder- bzw. Neubewertung sind enthalten. Neue Empfehlungen zum Umgang mit modifizierbaren Peritonitis-Risikofaktoren wie Haustieren, Hypokaliämie und Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten werden hervorgehoben. Aktualisierte Empfehlungen zur empirischen Auswahl und Dosierung von Antibiotika sowie zur Behandlung von Peritonitiden aufgrund spezifischer Mikroorganismen werden zusammen mit einer neuen Empfehlung zur ergänzenden oralen N-Acetylcystein-Therapie zur Milderung der Aminoglykosid-Ototoxizität gegeben. Künftige Forschungsgebiete zur Prävention und Behandlung von PD-bedingten Peritonitiden werden vorgeschlagen.

Schlüsselwörter Leitlinie, ISPD, Peritonitis, Prävention, Therapie

[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 Saúde 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

Correction (March 2023): Article updated online to correct Figure 8.

Corresponding authors:
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

*für die Kommission Peritonealdialyse der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie übersetzt von Dr. med. Birgit Bader, MVZ DaVita Nierenzentrum Berlin-Britz GmbH und St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof GmbH, Berlin, Deutschland

Was ist neu in der Aktualisierung der ISPD-Peritonitis-Leitlinien 2022?

- Überarbeitete und präzisierte Definitionen für refraktäre Peritonitis, rezidivierende Peritonitis, Peritonitis-assoziierte Katheter Entfernung, Peritonitis-assoziierter Transfer zur Hämodialyse, Peritonitis-assoziierter Tod und Peritonitis-assoziierter Krankenhausaufenthalt (Seite 5).
- Definitionen für neue Peritonitis-Kategorien und -Endpunkte: Peritonitis vor der eigentlichen PD (Prä-PD-Peritonitis), enterische Peritonitis, katheterbedingte Peritonitis und medizinisches Outcome (Seite 3-4).
- Überarbeitete, aktualisierte Empfehlungen zur Berechnung und Angabe von Peritonitisraten vor und nach Beginn der PD (Seite 5-7).
- Empfehlung neuer Zielvorgaben für die Gesamtperitonitisrate, den Anteil der Patienten ohne Peritonitis und die kulturnegative Peritonitis (Seite 7).
- Überarbeitete Empfehlungen zum Umgang mit der Kontamination von PD-Systemen (Seite 8).
- Überarbeitete Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe bei invasiven Eingriffen (Seite 9-10).
- Überarbeitete Empfehlungen zur PD-Schulung und Wieder-/Neubewertung (Seite 10-11).
- Neue Empfehlungen für PD-Patienten mit Haustieren (Seite 11-12).
- Neue Empfehlungen zum Mangement von modifizierbaren Peritonitis-Risikofaktoren (Hypokaliämie, Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten) (Seite 12)
- Aktuelle Informationen über neue diagnostische Verfahren für Peritonitiden (Seite 16).
- Aktualisierte Empfehlungen zur empirischen Antibiotikaauswahl (Seite 16-17) und zur Dosierung von Antibiotika (Seite 18-21).
- Neue Empfehlung für eine begleitende orale N-Acetylcystein-Therapie zur Milderung der Aminoglycosid-bedingten Ototoxizität (Seite 19).
- Überarbeitete Empfehlungen zur Behandlung von Peritonitis bei Patienten, die eine APD erhalten (Seite 22-23).
- Überarbeitete Empfehlung zur Erwägung einer Fortsetzung der antibiotischen Therapie bei deutlichem Rückgang der Leukozyten im PD-Effluat nach 5 Tagen anstelle der obligatorischen Entfernung des PD-Katheters, wenn sich die Zellzahl im Dialysat nicht bis zum 5. Tag normalisiert hat (Seite 24-25).
- Aktualisierte Empfehlungen für die Behandlung von Peritonitiden durch koagulasenegative Staphylokokken (Seite 28-29), Corynebakterien (Seite 30), Enterokokken (Seite 30-31), Pseudomonaden (Seite 32-33), Acinetobacter (Seite 33), Stenotrophomonas (Seite 33-34) und nicht-tuberkulöse Mykobakterien (Seite 42).

Einleitung

Die Peritonealdialyse (PD)-assoziierte Peritonitis ist eine schwerwiegende Komplikation der PD[1,2] , die für alle wichtigen Interessengruppen wie Patienten, Pflegepersonal, Kliniker, Wissenschaftler und politische Entscheidungsträger von entscheidender Bedeutung ist.[3] Sie ist die häufigste Art von PD-bedingter Infektion, die zu einer erhöhten Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führt und mit erheblichen Schäden wie Schmerzen, Behandlungskosten, Wechsel zur Hämodialyse und Tod sowie Veränderungen der Peritonealmembran und abdominellen/peritonealen Adhäsionen verbunden ist, die eine PD-Langzeitbehandlung erschweren können.[4–7]

Empfehlungen zur Prävention und Therapie von PD-assoziierten Peritonitiden wurden bereits in den Jahren 1983, 1993, 1996, 2000, 2005, 2010 und 2010 und 2016 unter der Schirmherrschaft der Internationalen Gesellschaft für Peritonealdialyse (ISPD) veröffentlicht. [8–13]

Die vorliegenden Empfehlungen gliedern sich fünf große Abschnitte, die sich auf folgende Bereiche konzentrieren:

1. Definitionen und Diagnostik von Peritonitiden
2. Vorbeugung von Peritonitiden
3. Behandlung von Peritonitiden: Erst- und Folgebehandlung
4. Überwachung des Ansprechens auf die Behandlung der Peritonitis, einschließlich der Indikationen für die Katheterentfernung und
5. Rückkehr zur PD nach vorheriger Beendigung der PD aufgrund einer Peritonitis-bedingten Katheterentfernung.

Diese Empfehlungen sind evidenzbasiert, sofern Evidenz vorhanden ist. Sind mehrere Berichte verfügbar, wurden die Erkenntnisse aus den neueren Veröffentlichungen vom Ausschuss berücksichtigt. Im Allgemeinen folgen diese Empfehlungen dem "Grades of Recommendation Assessment, Development and Evaluation"-System zur Klassifizierung des Evidenzniveaus und des Grades von Empfehlungen in klinischen Leitlinienberichten.[14] Bei jeder Empfehlung wird die Stärke der Empfehlung als Stufe 1 (Recommendation/Empfehlung), Stufe 2 (Suggestion/Vorschlag) oder "Not Graded" (nicht bewertet) eingestuft und die Grad der Evidenz als A (hohe Qualität), B (mäßige Qualität), C (geringe Qualität) oder D (sehr geringe Qualität) angegeben.[14] Die Behandlungsempfehlungen sollen nicht unkritisch umgesetzt werden und erfordern möglicherweise eine Anpassung an die lokalen Gegebenheiten, wie z. B. Infektionsmuster, ursächliche Erreger und mikrobielle Resistenzen. Kliniker, die pädiatrische PD-Patienten betreuen, sollten sich an die neuesten Konsensus-Leitlinien zur Prävention und Behandlung von katheterbedingten Infektionen und Peritonitiden bei pädiatrischen PD-Patienten halten.[15]

Definition, Diagnostik und Messung der Peritonitis

Definition

Die Standardisierung der Definition von Endpunkten und deren Messung ist von entscheidender Bedeutung zur vergleichenden Bewertung des Erfolgs von Interventionen bei Peritonitis. Sie erleichtert auch das Benchmarking der Leistungen zur Verbesserung und Beseitigung von Praxisunterschieden. Eine systematische Überprüfung von 77 Studien (drei randomisierte kontrollierte Studien) zeigte eine große Variabilität bei den Definitionen der Peritonitis (29 % der Studien beschrieben die verwendete Peritonitis-Definition nicht und 42 % der Studien modifizierten die von der ISPD empfohlenen Diagnosekriterien für Peritonitis) und bei der Angabe der Outcomemessungen (z. B. Peritonitis-Rate, peritonitisbedingte Todesfälle).[16] In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit wurden in 59 klinischen Studien zu PD-bedingten Infektionen 383 verschiedene Outcomemessungen vorgenommen.[3] Die Definitionen im Zusammenhang mit Peritonitis können weiter klassifiziert werden nach Ursache, Zusammenhang mit Infektionen an der Austrittsstelle (Exitinfektionen)/Tunnelinfektionen, Zeitpunkt in Bezug auf frühere Episoden und Ergebnissen.

Peritonitis

- Wir empfehlen, eine Peritonitis zu diagnostizieren, wenn mindestens zwei der folgenden Punkte vorliegen:

    1) klinische Merkmale, die auf eine Peritonitis hindeuten, d. h. Bauchschmerzen und/oder trübes Dialysat;
    2) Anzahl der Leukozyten im Dialysat > 100/µl oder > 0,1 × 10^9 /L (nach einer Verweildauer von mindestens 2 Stunden) mit > 50% polymorphkernigen Leukozyten (polymorphonuclear leukocytes PMN)
    3) positive Dialyatkultur (1C).

Ursachenspezifizierte Peritonitis

- Wir empfehlen die Diagnose einer Peritonitis anhand der in der Kultur identifizierten Erreger (z. B. *Staphylococcus aureus* Peritonitis; 1C).
- Wir schlagen vor, dass von einer kulturnegativen Peritonitis gesprochen wird, wenn eine Peritonitis anhand der oben genannten Kriterien (Kriterien 1 und 2) diagnostiziert wird, aber bei der Dialysatkultur kein Erreger nachgewiesen wird (nicht bewertet).
- Wir schlagen vor, die katheterbedingte Peritonitis als Peritonitis zu definieren, die in zeitlichem Zusammenhang (innerhalb von 3 Monaten) mit einer Katheterinfektion (entweder Austrittsstelle/Exit oder Tunnel[17]) mit demselben Erreger am Exit bzw. im Tunnelsekret und im Dialysat auftritt oder auch möglichem fehlendem Erregernachweis nach Antibiotikaexposition an einer Stelle (nicht bewertet).
- Wir schlagen vor, die enterische Peritonitis als Peritonitis zu definieren, die von einer intestinalen Infektquelle ausgeht, z.B. Entzündung, Perforation oder Ischämie intraabdominaler Organe. Wenn eine Peritonitis-Episode in diesem Zusammenhang kulturnegativ ist, schlagen wir vor, sie als enterische Peritonitis und nicht als kulturnegative Peritonitis (nicht bewertet) zu klassifizieren/erfassen.

Die Ursache der Peritonitis kann je nach Erreger oder Begleitereignis (z. B. Tunnelinfektion) grob unterteilt werden, um über die Behandlung Auskunft zu geben. Wenn nach der Kultur des Dialysats kein Erreger identifiziert wird, wird eine kulturnegative Peritonitis diagnostiziert.[11] Alle Fälle von kulturnegativer Peritonitis, die die ISPD-Diagnosekriterien für Peritonitis erfüllen, sollten in die Peritonitis-Statistik aufgenommen werden. Eine kulturnegative Peritonitis kann

infektiöse oder nicht-infektiöse Ursachen haben. Infektiöse Ursachen können z. B. im Zusammenhang mit einer kürzlich erfolgten Antibiotikaexposition, einer suboptimalen Probenentnahme oder Kulturmethode oder einer Fehlklassifizierung von langsam wachsenden atypischen Organismen (z. B. Mykobakterien, Pilze) auftreten. Zu den nicht infektiösen Ursachen kann eine eosinophile oder chemische (z. B. Icodextrin) Peritonitis gehören, wobei die erhöhte Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) nicht unbedingt von Neutrophilen dominiert wird.[11] Ein Hämoperitoneum, welches durch das überwiegende Vorhandensein roter Blutkörperchen (Erythrozyten) im Dialysat gekennzeichnet ist, sollte nicht mit einer Peritonitis verwechselt werden.

Der Zusammenhang zwischen katheterbedingten Infektionen, wie z.B. Exit- und Tunnelinfektionen, und Peritonitiden ist gut belegt.[18,19] Eine katheterbedingte Peritonitis kann mit hoher Sicherheit diagnostiziert werden, wenn sie gleichzeitig mit einer Exit- und/oder Tunnelinfektion auftritt. Nach kürzlich erfolgter Antibiotikaexposition zur Behandlung der initialen Infektion kann bei katheterbedingten Peritonitiden möglicherweise auch kein Keimnachweis mehr am Exit oder im Dialysat gelingen. Derzeit liegen jedoch keine Daten vor, die das genaue zeitliche Kriterium für die Diagnose einer katheterbedingten Peritonitis bestimmen.[20] Interessanterweise zeigte eine Fall-Kontroll-Studie mit 962 PD-Patienten , dass die Wahrscheinlichkeit einer Peritonitis nach einer Exit-Site-Infektion mit derselben Erregerklasse nach 3, 6 und 9 Monaten in Monat 3 signifikant am höchsten war (Odds Ratio (OR) nach 3 Monaten: 2,00, 95% Konfidenzintervall (CI) 1,15-3,47, p = 0,01), insbesondere für grampositive Organismen (OR nach 3 Monaten: 2,27, 95% CI 1,19-4,31, p = 0,01 im Vergleich zu Monat 9: OR 1,91, 95% CI 1.29-2.83, p = 0.001).[18]

Eine Peritonitis aus enterischen Ursachen (z. B. Strangulation des Darms, ischämische Kolitis, Appendizitis) kann eine diagnostische Herausforderung darstellen, die zu Verzögerungen in der adäquaten Behandlung und damit zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität von ca. 50 % führt.[21,22] Der Nachweis mehrerer Erreger (insbesondere sowohl grampositiver als auch gramnegativer) ist ein deutlicher Hinweis auf eine enterische Ursache der Peritonitis; dennoch wird dies in weniger als 20 % der Fälle von enterischer (manchmal auch als "chirurgisch" bezeichneter) Peritonitis beobachtet.[21,23] Eine enterische Peritonitis kann sich als kulturnegativ erweisen, wenn die Peritonealmembran durch eine angrenzende, nicht-infektiöse Entzündungsreaktion (z. B. Pankreatitis) in den Entzündunsgprozess mit einbezogen wird.[24]

Zeitspezifizierte Peritonitis

- Prä-PD-Peritonitis (vor Beginn der eigentlichen PD
    - Wir schlagen vor, eine Prä-PD-Peritonitis als eine Peritonitis-Episode zu definieren, die nach der Implantation des PD-Katheters und vor dem Beginn der eigentlichen PD-Behandlung auftritt. Der Zeitpunkt des Beginns der PD-Behandlung ist definiert als der Tag, an dem der erste PD-Wechsel mit der Absicht durchgeführt wird, die PD-Behandlung von diesem Tag an langfristig fortzusetzen (d. h. der erste Tag des PD-Trainings oder der PD-Behandlung in einem Krankenhaus oder zu Hause mit der Absicht, die PD-Behandlung langfristig fortzusetzen). Die intermittierende Spülung eines PD-Katheters zur Aufrechterhaltung der Katheterdurchgängigkeit gilt nicht als PD-Einleitung (nicht bewertet).
    - Für den Zweck der Erfassung der Prä-PD-Peritonitisrate beginnt die Risikozeit mit dem Tag der PD-Katheterimplantation und endet mit dem Beginn der PD, der Entfernung des PD-Katheters oder dem Tod, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt (nicht bewertet).

- PD-assoziierte Peritonitis (nach Beginn der PD)
    - Wir schlagen vor, dass für die Zwecke der Standarderfassung der Peritonitisrate für PD-bedingte Peritonitis die Zeit des Risikos mit dem Tag des PD-Beginns startet (d. h. mit dem ersten Tag des PD-Trainings oder der PD-Behandlung im Krankenhaus oder zu Hause mit der Absicht, die PD langfristig fortzusetzen) und andauert, solange ein Patient PD erhält, unabhängig von der Umgebung (zu Hause, im Krankenhaus, in einem Altenheim usw.) oder davon, wer die PD-Wechsel durchführt (nicht bewertet).

- Peritonitis im Zusammenhang mit der PD-Katheter-Implantation
    - Wir schlagen vor, die Peritonitis im Zusammenhang mit der PD-Katheter-Implantation als eine Peritonitis zu definieren, die innerhalb von 30 Tagen nach Anlage des PD-Katheters auftritt (nicht bewertet).

Peritonitiden, die vor dem eigentlichen PD-Training auftreten, sind ein unterschätztes Problem. Die meisten Einrichtungen und klinische Register, erfassen Peritonitiden erst, nachdem die Patienten mit der PD begonnen haben. In einer Beobachtungsstudie in Hongkong wurde die Inzidenz der Peritonitis vor dem Training bei 1252 Patienten, die neu mit der PD begonnen hatten, mit 4,2 % angegeben.[25] Eine andere Langzeitstudie aus Deutschland bestätigte, dass die Peritonitis-Inzidenz um 0,03 pro Risikopatientenjahr unterschätzt wurde, wenn Peritonitis-Episoden, die vor Abschluss der PD-Schulung auftraten, nicht berücksichtigt wurden.[26]

In Übereinstimmung mit den ISPD-Leitlinien zur Schaffung und Aufrechterhaltung eines optimalen PD-Zugangs beim erwachsenen Patienten[27] wird die Peritonitis im Zusammenhang mit der PD-Katheteranlage definiert als eine Peritonitis, die innerhalb von 30 Tagen nach der PD-Katheterimplantation auftritt und sollte <5 % der PD-Katheteranlagen betreffen (Tabelle 1).

Outcome-spezifizierte Definitionen der Peritonitis

- Wir empfehlen die Verwendung der in Tabelle 2 aufgeführten Definitionen zur Beschreibung des Outcomes nach einer Peritonitis (nicht bewertet). Alle mit der Peritonitis-Episode verbundenen Endpunkte sollten erfasst werden.

Tabelle 1. Outcome-spezifische Defintion nach stattgehabter Peritonitis

Outcome	Definition
Medizinische Heilung	Vollständiges Abklingen der Peritonitis und KEINE der folgenden Komplikationen: relapsierende/rekurriende Peritonitis, Katheterentfernung, Wechsel zur Hämodialyse für ≥30 Tage oder Tod
Refraktär	Peritonitis-Episode mit anhaltend trüben Beuteln oder persistierender Dialysat-Leukozytenzahl >100 × 10^9/L nach 5 Tagen adäquater Antibiotikatherapie
Rekurrent	Peritonitis-Episode, die innerhalb von 4 Wochen nach Abschluss der Therapie einer früheren Episode auftritt, aber mit einem anderen Erreger
Relapsierend	Peritonitis-Episode, die innerhalb von 4 Wochen nach Abschluss der Therapie* einer früheren Episode auftritt mit demselben Erreger oder einer sterilen (kultur-negativen) Episode (d. h. spezifischer Erreger gefolgt von demselben Erreger, Kultur-negativ gefolgt von einem spezifischen Erreger oder spezifischer Erreger gefolgt von Kultur-negativ)
Wiederholt	Peritonitis-Episode, die mehr als 4 Wochen nach Abschluss der Therapie* einer früheren Episode auftritt mit demselben Organismus
Peritonitis-assoziierte Katheterentfernung	Entfernung des PD-Katheters im Rahmen der Peritonitis-Therapie
Peritonitis-assoziierter Wechsel zur Hämodialyse	Wechsel von PD zur Hämodialyse für einen beliebigen Zeitraum im Rahmen der Peritonitis-Therapie
Peritonitis-assoziierter Tod	Tod innerhalb von 30 Tagen nach Beginn der Peritonitis oder Tod während eines Krankenhausaufenthalts wegen Peritonitis
Peritonitis-assoziierte Hospitalisation	Krankenhausaufenthalt wegen einer Peritonitis zum Zwecke deren Therapie

PD: Peritonealdialyse
*Therapieabschluss wird definiert als der letzte Tag der Antibiotikagabe

Messung, Überwachung und Meldung von Peritonitiden

- Wir empfehlen, dass jedes Programm zumindest jährlich die Inzidenz und das Outcome der Peritonitiden überwacht (1C).
- Wir empfehlen die Überwachung folgender Parameter:
  PD-bezogene Peritonitisrate, erregerspezifizierte Peritonitisraten, Resistogramme der infizierenden Erreger, kulturnegative Peritonitiden und die Peritonitisoutcome (1C).

- Wir schlagen vor, dass die PD-Einheiten auch andere Peritonitis-Parameter messen und melden, einschließlich der durchschnittlichen Dauer bis zur ersten Peritonitis-Episode (wobei die Zeit ab dem ersten Tag des PD-Beginns gezählt wird), des Prozentsatzes der Patienten, die pro Zeiteinheit frei von Peritonitiden sind (Ziel: >80% pro Jahr) und der Prä-PD-Peritonitiden (2C).
- Wir schlagen vor, die Peritonitisrate als Anzahl der Episoden pro Patientenjahr anzugeben (nicht bewertet).
- Wir schlagen vor, dass die erregerspezifizierte Peritonitisraten als absolute Raten, d. h. als Anzahl der Episoden pro Jahr, angegeben werden sollten (nicht bewertet).
- Wir empfehlen, dass die Gesamtperitonitisrate nicht mehr als 0,40 Episoden pro Behandlungsjahr betragen sollte (1C).
- Zusätzlich zur Angabe der Peritonitisrate, gemessen als Anzahl der Episoden pro Behandkungsjahr, schlagen wir vor, die kulturnegative Peritonitis als prozentualen Anteil aller Peritonitis-Episoden pro Zeiteinheit anzugeben (nicht bewertet).
- Wir empfehlen, dass der Anteil der kulturnegativen Peritonitiden weniger als 15 % aller Peritonitis-Episoden betragen sollte (1C).

Alle PD-Programme sollten in regelmäßigen Abständen die Inzidenz von Peritonitiden als Teil eines Programms zur kontinuierlichen Qualitätsverbesserung (CQI) überwachen.[28] Die Anwendung einer standardisierten Metrik zur Messung der Ergebnisse ist entscheidend für den Vergleich (Benchmarking) der Leistung und die Überwachung des Fortschritts. Die Peritonitisrate sollte gemessen werden als Anzahl der Peritonitis-Episoden geteilt durch die Anzahl der Risikojahre des Patienten (d. h. die Anzahl der Jahre mit PD ab dem Zeitpunkt des Beginns der PD) und als Episoden pro Patientenjahre angegeben werden. Für die Berechnung der Peritonitisraten wird der Beginn der PD als der erste Tag definiert, an dem der erste PD-Austausch mit der Absicht einer fortlaufenden PD-Behandlung durchgeführt wurde (d. h. der erste Tag des PD-Trainings oder der PD-Behandlung in einem Krankenhaus oder zu Hause mit der Absicht, die PD-Behandlung langfristig fortzusetzen, je nachdem, was zuerst eintritt); dies beinhaltet nicht intermittierenden Spülungen nach einer Operation zur Aufrechterhaltung der Katheterdurchgängigkeit. Die Anzahl der Risikojahre des Patienten sollte alle Umstände wie Krankenhausaufenthalte berücksichtigen, bei denen die Patienten ihre PD möglicherweise nicht selbst durchführen können. In Bezug auf die Episoden sollten alle nachfolgenden rezidivierenden Episoden als Verlängerung der ursprünglichen Episode betrachtet werden und nur die ursprüngliche Episode als Teil der Bestimmung der Peritonitisrate erfasst werden. Peritonitisepisoden, die während Krankenhausaufenthalten auftreten und bei denen das Pflegepersonal, die Patienten oder sonstige Betreuer die PD durchführen, sollten bei der Berechnung der Peritonitisraten ebenfalls als Ereignisse gezählt werden. Zur Qualitätsverbesserung sollten sie vorzugsweise separat identifiziert und charakterisiert werden.

In einer kürzlich durchgeführten Studie wurde eine alternative, vereinfachte Formel zur Berechnung der Peritonitisraten vorgeschlagen, bei der der Nenner, der die Risikojahre der Patienten beeinhaltet, durch den Durchschnitt der Patientenzahl zu Beginn und am Ende eines Jahres ersetzt wird.[29]

Obwohl diese Formel bei der Analyse australischer, neuseeländischer und französischer Registerdaten eine vernünftige Gesamtübereinstimmung zur Goldstandard-Methode zeigte, schlagen wir vor, die Peritonitisraten nur nach der Goldstandard-Methode zu berechnen (d. h. Anzahl der Episoden pro Risikojahr der Patienten), um einen Vergleich mit einem standardisierten Ansatz durchzuführen und weil die Genauigkeit der vereinfachten Methode stark auf Zentrumsmerkmale reagiert (d. h. weniger genau in kleineren Zentren oder in Zentren ist, die Patienten im Laufe eines Jahres schnell oder ungleichmäßig verteilt verlieren oder gewinnen).

Die vereinfachte Methode wurde auch nicht über kürzere Zeiträume als ein Jahr oder außerhalb Australiens, Neuseelands und Frankreichs validiert.

Weltweit gibt es eine erhebliche (bis zu 20-fache) Variation bei den Peritonitisraten zwischen den PD-Zentren in verschiedenen Ländern.[30] Die PD Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS) berichtete ebenfalls über Unterschiede der Gesamtperitonitisraten der teilnehmenden PD-Zentren (7051 erwachsene PD-Patienten in 209 Einrichtungen aus sieben Ländern), die von 0,26 (95% KI 0,24-0,27) Episoden/Patientenjahr in den Vereinigten Staaten bis zu 0,40 (95 % KI 0,36-0,46) Episoden/Patientenjahr in Thailand reichten.[31] In anderen Studien wurde berichtet, dass die Peritonitisrate in einigen PD-Zentren in China nur bei 0,16-0,20 Episoden/Patientenjahr liegt.[32–34] In einer systematischen Übersichtsarbeit, die auf einem Random-Effects-Poisson-Modell von Registern aus 33 Ländern basiert, ist die Peritonitisrate von 1992 bis 2019 kontinuierlich von 0,60 auf 0,30 Episoden/Patientenjahr gesunken.[35] Wir empfehlen, dass die Gesamtperitonitisrate nicht mehr als 0,40 Episoden pro Risikojahr betragen sollte.[13] Dies ist eine Verschärfung des Standards von 0,5 Episoden pro Risikojahr wie in der Leitlinie von 2016 empfohlen wurde.[13] Nach der globalen Überprüfung von Daten aus Berichten von Registern und Studien ist dies ein erreichbarer Standard und sollte als Initiative zur Senkung der Peritonitisraten weltweit genutzt werden .

Zusätzlich zu den allgemeinen Peritonitisraten kann eine regelmäßige Überwachung der Peritonitiden mit Erregernachweis und der damit verbundenen antimikrobiellen Empfindlichkeit hilfreich sein, um geeignete empirische

Antibiotikaregime auf lokaler Ebene festzulegen. Eine kulturnegative Peritonitis findet sich Berichten zufolge in 13,4 % bis 40 % aller Peritonitis-Episoden.[36–38] Die große Variabilität in der Inzidenz der kulturnegativen Peritonitis wird auf Unterschiede in der Definition und Technik der mikrobiologischen Isolierung zurückgeführt.[39] Die direkte Beimpfung von Sedimenten aus zentrifugiertem PD-Dialysat in Kulturflaschen hat sich bei der Identifizierung von Organismen, die für die Peritonitis verantwortlich sind, als am effektivsten erwiesen, sofern entsprechende Ressourcen zur Verfügung stehen.[39] Die Rate der kulturnegativen Peritonitis sollte als Prozentsatz aller Peritonitisepisoden angegeben werden. Wir empfehlen, dass der Anteil der kulturnegativen Peritonitis weniger als 15 % aller Peritonitisepisoden betragen sollte.

Außerdem schlagen wir vor, dass die PD-Zentren auch andere Peritonitis-Parameter messen und melden, wie z. B. die Zeit bis zur ersten Peritonitisepisode (wobei die Zeit ab dem ersten Tag der PD-Schulung/dem Beginn des PD-Trainings zählt), den Prozentsatz der Patienten ohne Peritonitis pro Zeiteinheit (Zielvorgabe >80 % pro Jahr) und die Prä-PD-Peritonitis, d.h. Peritonitis vor der eigentlichen PD (Episoden pro Jahr). Todesfälle im Zusammenhang mit einer Peritonitis können ebenfalls auf Einheitsebene erfasst werden, die wie in Tabelle 1 beschrieben definiert werden kann.[5] Diese zusätzlichen Ergebnisse können auf Zentrumsebene monatlich oder zumindest vierteljährlich erfasst und gemeldet werden, um die lokale Vorgehensweise zu überdenken (Tabelle 2).

Tabelle 2. Messung und Meldung von Peritonitiden

	Maßeinheit	minimale Häufigkeit	Ziel
Peritonitisraten	Episoden pro Patientenjahr	jährlich	<0,4 Episoden (gesamt pro Patientenjahr und Erreger-spezifisch)
Kultur-negative Perionitis	% aller Peritonitisepisoden	jährlich	<15% aller Peritonitisepisoden
Zeit bis zur ersten Peritonitis	mittlere Dauer bis zur ersten Peritonitis	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Anteil der Patienten ohne Peritonitis	% pro Zeiteinheit	vierteljährlich (lokaler Bericht)	>80%
Prä-PD-Peritonitis	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Peritonitis assoziiert mit PD-Katheteranlage	% aller PD-Katheteranlagen	vierteljährlich (lokaler Bericht)	<5%
Medizinische Heilung	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Rekurrente Peritonitis	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Relapsierende Peritonitis	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Peritonitis-assoziierte Katheterentfernung	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Peritonitis-assoziierter Wechsel zur Hämodialyse	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---
Peritonitis-assoziierter Tod	% aller Peritonitisepisoden	vierteljährlich (lokaler Bericht)	---

PD: Peritonealdialyse

Prävention einer Peritonitis

Katheteranlage

- Wir empfehlen die Verabreichung einer systemischen prophylaktischen Antibiose unmittelbar vor der Katheteranlage (1A).

Eine detaillierte Beschreibung der empfohlenen Vorgehensweise bei der PD-Katheterimplantation ist im ISPD – Positionspapier 2019 enthalten.[27] Es gibt vier randomisierte, kontrollierte Studien zum Einsatz von perioperativem intravenösem Cefuroxim,[40] Gentamicin,[41] Vancomycin[42] und Cefazolin[41,42] im Vergleich zu mit keiner Behandlung. Der Gesamtnutzen der prophylaktischen perioperativen intravenösen Antibiose wurde durch eine systematische Überprüfung dieser vier Studien bestätigt, aber ihre Wirkung auf das Risiko einer Exit-Site-/Tunnel-Infektion ist ungewiss.[43] Obwohl Cephalosporine der ersten Generation etwas weniger wirksam sein können als Vancomycin,[42] werden erstere aufgrund der Bedenken bezüglich der Entwicklung einer Vancomycin-Resistenz noch immer häufig vewendet. Jedes PD-Programm sollte selbst das Antibiotikum für die Prophylaxe unter Berücksichtigung des lokalen Spektrums der Antibiotikaresistenz festlegen. Es gibt keine Daten zur Wirksamkeit eines routinemäßigen Screenings und einer Eradikation von S. aureus nasal vor der Katheterimplantation (z. B. mit intranasalem Mupirocin).

Exit-Site-Pflege

Eine detaillierte Beschreibung der Exitpflege zur Prävention einer Peritonitis findet sich in einer anderen Leitlinie des ISPD.[17] Gegenwärtig wird die topische Anwendung von antibiotischer Creme oder Salbe an der Austrittsstelle des PD-Katheters empfohlen, obwohl diese Praxis in den Zentren international unterschiedlich gehandhabt wird.[44] Eine ordnungsgemäße Fixierung des PD-Katheters und die Vermeidung mechanischer Belastungen an der Austrittsstelle können dazu beitragen, die Infektionsrate an der Austrittsstelle zu senken.[45]
Eine unverzügliche Behandlung einer Exit-Site- oder Kathetertunnelinfektion ist zwingend erforderlich, um das Risiko einer späteren Peritonitis zu verringern.[17–19]

Kontamination des PD-Systems

- Wir empfehlen, sofort das Behandlungsteam um Rat zu fragen, wenn eine Kontamination während des Dialysatwechsels festgestellt wird (nicht bewertet).
- Wir empfehlen eine prophylaktische Antibiotikagabe nach einer „feuchten“ Kontamination des PD-Systems, um eine Peritonitis zu verhindern (2D).

PD-Patienten sollten angewiesen werden, sich sofort an ihr Dialysezentrum zu wenden, wenn die Sterilität beim Beutelwechsel verletzt wurde. Wenn Patienten über eine Kontamination während eines Beutelwechsels berichten, muss bei der Behandlung zwischen "trockener Kontamination" (Kontamination außerhalb eines geschlossenen PD-Systems, z. B. Trennung der Verbindung distal einer geschlossenen Klemme) und "feuchter Kontamination" (Kontamination bei offenem System, wenn entweder Dialyseflüssigkeit nach der Kontamination infundiert wird oder wenn der Katheter bzw. das Katheterset für einen längeren Zeitraum offengelassen wurde) unterschieden werden. Beispiele für eine feuchte Kontamination sind Leckagen aus Dialysatbeuteln, Leckagen oder Brüche in Schläuchen proximal der Schlauchklemme, Verletzung der aseptischen Technik oder Kontamination der Anschlüsse durch Berührung während eines Beutelwechsels. Eine prophylaktische Antibiose wird nur nach feuchter Kontamination empfohlen.[46,47] Falls unklar ist, ob die Schlauchklemme während der Kontamination geschlossen oder geöffnet war, sollte im Zweifelsfall eine feuchte Kontamination angenommen werden. Die gängige Praxis ist daher der Wechsel auf ein steriles Überleitungsset. Nach einer feuchten Kontamination sollte vorzugsweise Dialysat für Zellzählung und Kultur aserviert werden.[47] Eine feuchte Kontamination sollte über einen längeren Zeitraum engmaschig überwacht werden, denn ein breiteres Spektrum von Organismen kann zu einer Peritonitis führen, insbesondere in tropisch gelegenen Zentren.[48]
Eine retrospektive Studie mit 548 Episoden von Berührungskontaminationen ergab eine relativ niedrige Peritonitisrate (3,1 %), außerdem trat eine Peritonitis nur nach feuchter Kontamination auf (5,6 %). Bei den meisten Episoden handelte es sich um koagulasenegative Staphylokokken oder kulturnegative Episoden, das Risiko wurde durch prophylaktische Antibiotika signifikant gesenkt.[46] Es gibt kein Standardschema für eine prophylaktische Antibiose. Obwohl in der

Vergangenheit orale Fluorchinolone über eine kurze Behandlungsdauer eingesetzt wurden, rät die Food and Drug Administration (FDA)[46] inzwischen von diesen Medikamenten ab außer bei fehlenden Alternativen.[49] Eine Dosis Cefazolin intraperitoneal (IP) ist eine sinnvolle Therapieoption.

Invasive gastrointestinale und gynäkologische Eingriffe

- Wir empfehlen eine Antibiotikaprophylaxe vor einer Koloskopie (2C) und vor einem invasiven gynäkologischen Eingriff (2D).
- Vor endoskopischen gastrointestinalen und invasiven oder instrumentellen gynäkologischen Eingriffen empfehlen wir das Ablassen der PD-Flüssigkeit und die Eingriffe mit leerem Abdomen durchzuführen (2D).

Eine Peritonitis tritt häufig nach endoskopischen gastrointestinalen und invasiven oder instrumentellen gynäkologischen Interventionen (z. B. Gastroskopie, Koloskopie, Hysteroskopie) bei PD-Patienten auf.[50–57] Die höchste Peritonitis-Komplikationsrate nach endoskopischen oder instrumentellen Eingriffen wird nach invasiven gynäkologischen Eingriffen beobachtet und liegt zwischen 26,9 %[57] und 38,5 %.[58] Die berichteten Peritonitisraten nach einer Koloskopie ohne Antibiotikaprophylaxe lagen zwischen 3,4 % und 8,5 %.[55,56] Die Peritonitisraten nach Gastroskopie bei PD-Patienten liegen zwischen 1,2 %[58] und 3,9 %.[59]
Bei PD-Patienten besteht ein erhöhtes Peritonitisrisiko bei invasiven oder instrumentellen gynäkologischen Eingriffen wegen der Nähe des Beckens zur Bauchhöhle. Die am häufigsten berichteten bakteriellen Erreger in den gemeldeten Fällen sind *Streptokokken*, gefolgt von *Escherichia coli*, *Enterokokken*, *Staphylokokken* und in seltenen Fällen *Candida.*[57]
Die Daten, die eine Antibiotikaprophylaxe unterstützen, stammen aus zwei kleinen retrospektiven Studien.[57,58] In einer retrospektiven Studie von 26 gynäkologischen Eingriffe bei 18 PD-Patientinnen kam es bei keinem der 11 Eingriffe mit Antibiotikaprophylaxe zu einer Peritonitis, während die Häufigkeit von Peritonitiden bei den Eingriffen ohne Antibiotikaprophylaxe bei 47 % lag.[57] In einer früheren Studie wurde eine ähnliche Beobachtung berichtet, wonach nach einer Antibiotikaprophylaxe seltener eine Peritonitis auftrat, der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant: Keiner von vier Patienten mit prophylaktischer Antibiotikagabe entwickelte eine Peritonitis, während 55,6 % ohne Antibiotikaprophylaxe eine Peritonitis entwickelten.[58] Aufgrund der begrenzten Datenlage gibt es keine einheitliche Empfehlung für die Wahl des Antibiotikums und den Verabreichungsweg. Angemessene Therapien sollten jedoch grampositive und gramnegative (aerobe und anaerobe) Bakterienisolate aus dem oberen weiblichen Genitaltrakt abdecken. Beispiele sind intravenöses Cefazolin oder Ceftriaxon vor dem Eingriff oder orales Cefadroxil 500 mg einmal täglich über 3 Tage.[57]
Mehr als die Hälfte der gemeldeten Peritonitisepisoden, die nach einer Koloskopie auftraten, wurden durch E. coli verursacht.[55,60] In einer monozentrischen Studie mit 97 Koloskopien, die bei 77 Patienten mit kontinuierlicher ambulanter Peritonealdialyse (CAPD) durchgeführt wurden, entwickelte keiner der 18 Patienten mit Antibiotikaprophylaxe in Rahmen der Koloskopie eine Peritonitis, während bei den Patienten, die sich einer Koloskopie ohne Antibiotikaprophylaxe unterzogen, in 6,3 % eine Peritonitis auftrat.[50] Diese Beobachtung steht im Einklang mit einer umfangreicheren multizentrischen Studie mit 236 koloskopischen Verfahren, in der keiner der 65 Patienten, die eine Antibiotikaprophylaxe erhielten, eine Peritonitis entwickelte, während die Peritonitisrate bei den Patienten ohne prophylaktische Antibiotika 3,8 % betrug.[55] Darüber hinaus ist vorhersehbar, dass nach therapeutischen Verfahren wie Polypektomie und endoskopischer Schleimhautresektion eine Peritonitis auftritt.[55,60] Das optimale Antibiotikaregime zur Vorbeugung einer Peritonitis nach einer Koloskopie ist durch klinische Studien bisher nicht belegt worden. Die einzige randomisierte kontrollierte Studie zur Antibiotikaprophylaxe nutzte Ceftazidim intraperitoneal (1 g IP 1 h vor dem Eingriff) und untersuchte 93 Patienten aus einem einzigen Zentrum in Saudi-Arabien, die APD erhielten und bei denen in den letzten 12 Monaten keine Peritonitis aufgetreten war. Die Peritonitisrate unterschied sich mit (6,5 %) und ohne (8,5 %) intraperitoneale Ceftazidim-Prophylaxe nicht ($p = 0,27$).[56] Für die intravenöse Antibiotikaprophylaxe kommen Cephalosporine (wie Ceftriaxon oder Ceftazidim), Amoxicillin-Clavulansäure, Ampicillin-Sulbactam, Ampicillin plus Aminoglykosid[50,58] in Frage, die die meisten der oben beschriebenen Erreger, die eine Peritonitis nach einer Koloskopie verursachen, erfassen. Interessanterweise wurde die alternative Option einer oralen Antibiotikaprophylaxe in einer kürzlich erschienenen Fallserie von 49 PD-Patienten vorgeschlagen, die 1 bis 2 Stunden vor der Koloskopie oral Ampicillin 1000 mg, Ciprofloxacin 500 mg und/oder Metronidazol 250 mg erhielten und bei denen keine Peritonitis post interventionem auftrat.[61] Außerdem sollte vor einer Koloskopie (und vor gynäkologischen Eingriffen) das Dialysat abgelassen werden, damit die Bauchhöhle leer ist.[62] Das Argument für die Entleerung des Abdomens vor der Koloskopie ist die Verbesserung der Wirtsabwehr), da die Phagozytosefunktion der peritonealen Makrophagen und die Funktion der polymorphkernigen Zellen durch das Vorhandensein von Dialysat beeinträchtigt wird.[64] Darüber hinaus können hohe Flüssigkeitsvolumina die Effizienz der Bakterienabtötung beeinträchtigen durch Störung des Verhältnisses von Volumen zu Oberfläche.[65]
Ob ein erhöhtes Risiko besteht, dass PD-Patienten nach einer Gastroskopie eine Peritonitis entwickeln, ist unklar. Außer Fallberichten[66,67] und einer kleinen Fallserie[58] zeigte eine monozentrische Beobachtungsstudie mit 408

Gastroskopieverfahren bei 216 PD-Patienten eine Peritonitis-Inzidenz von 3,9 % innerhalb von 1 Woche nach der Endoskopie.[59] Das Alter des Patienten und die Anzahl der endoskopischen Biopsien prognostizierten das Peritonitis-Risiko. Ein Viertel der 16 Peritonitis-Episoden waren polymikrobiell und wurden meist durch Erreger verursacht, die entweder enterischen Ursprungs waren oder aus der Mundhöhle stammten wie z. B. Streptokokken.[59] Obwohl es keine ausreichende Evidenz gibt, um eine Antibiotikaprophylaxe vor einer Gastroskopie bei PD-Patienten zu empfehlen, bestätigte die Studie nach Adjustierung von Störfaktoren eine geringere Peritionitis-Wahrscheinlichkeit nach einer Gastroskopie, wenn Antibiotika innerhalb von 7 Tagen nach der Gastroskopie eingesetzt wurden.[59]

Trainingsprogramm

- Wir weisen darauf hin, dass die Merkmale eines optimalen PD-Schulungsprogramms (wie, wie lange, wo, wann und durch wen) nach wie vor nicht sicher geklärt sind(2C).
- Wir empfehlen, dass die Technik und das Wissen über den Beutelwechsel regelmäßig überprüft und aktualisiert werden - mit Schwerpunkt auf der direkten Inspektion der Wechseltechnik (1C).

Eine detaillierte Beschreibung der empfohlenen Praxis des PD-Trainings wird in einer anderen ISPD-Leitlinie [68,69] gegeben, die jedes PD-Programm bei der Vorbereitung der Trainer und der Entwicklung eines spezifischen Curriculums für die PD-Schulung anwenden sollte. Leider gibt es nur wenige Daten, die Aufschluss darüber geben, wann, wie und wie lange ein PD-Training optimal ist. Die PDOPPS stellte deutliche Unterschiede in den Schulungspraktiken in 120 Einrichtungen in sieben Ländern fest; der Zeitpunkt des Beginns, die Dauer der Schulung, der Ort oder der Einsatz von Kompetenzbewertungen waren nicht prädiktiv für das Peritonitis-Risiko.[70] Insgesamt sollte Flexibilität vorhanden sein, um Schulungen den lokalen Ressourcen entsprechend und individuell auf die Bedürfnisse der Patienten abgestimmt anzubieten. Außerdem werden zunehmend Fernunterricht und Fernüberwachung eingesetzt. In der Vergangenheit wurde bereits ein hybrides PD-Schulungsprogramm mit Online-Videomaterial entwickelt und konnte zeigen, dass sein Einsatz mit einer geringeren Peritonitisrate in Verbindung stand.[71] Andererseits zeigte eine monozentrische Studie, dass der persönliche Kontakt zwischen Patient und Arzt mit Kontaktintervallen von >2 Monaten mit einer höheren Peritonitisrate assoziiert war.[72]

Im Wesentlichen sollten alle PD-Trainer eine angemessene Ausbildung sowie Fort- und Weiterbildung erhalten, um ihre Lehrfähigkeiten auf dem neuesten Stand zu halten und zur verbessern. Jedes Programm sollte über einen festgelegten Lehrplan verfügen, der den Patienten das Verfahren, die Theorie der PD und die Selbstfürsorge beibringt und den Lernstil des Einzelnen berücksichtigt. Es ist wichtig, die praktischen Fähigkeiten des Patienten am Ende des Trainings zu testen.

Nachdem das PD-Training abgeschlossen ist und die Patienten mit der Heim-PD-Therapie begonnen haben, ist ein Hausbesuch durch die PD-Schwester oft hilfreich, um Probleme mit der Wechseltechnik, dem Einhalten von Behandlungsempfehlungen und andere Umgebungs- und Verhaltensproblemen zu erkennen, die das Risiko einer Peritonitis erhöhen könnten. Beobachtungsstudien berichteten über eine nicht signifikant niedrigere Peritonitisrate im Zusammenhang mit Hausbesuchsprogrammen bei pädiatrischen[73] und erwachsenen[74] PD-Patienten. Ein weiterer Registerdatensatz zeigte eine unabhängige Assoziation zwischen Besuchen von Pflegekräften vor Beginn der PD und einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer Peritonitis.[75]

Zusätzlich zur initialen Schulung spielen Auffrischungskurse oder Nachschulungen eine wichtige Rolle bei der Fehlerreduktion, so die Meinung von Lernspezialisten.[76] Frühere Studien haben gezeigt, dass die Einhaltung von Wechselprotokollen signifikant mit der Peritonitisrate assoziiert war.[76] Dies galt auch während der Coronavirus-Pandemie, in der sowieso ein verbessertes Verhalten bei der persönlichen Hygiene erwartet wurde.[77] Ziel der Nachschulung ist es, Patienten zu erreichen, die begonnen haben, zu schludern oder einfach von den Standardschritten abzuweichen, die ihnen zuvor beigebracht wurden. Eine Beobachtungsstudie zeigte, dass sechs Monate nach Beginn der PD etwa die Hälfte der Patienten ungenau arbeiteten, die Standardwechelmethode modifizierten, die entsprechenden Handhygieneprotokolle nicht ordnungsgemäß befolgten oder die aseptische Technik nicht einhielten.[78] Obwohl der Begriff "Nachschulung" in der Literatur häufig verwendet wird, sollten sich die Gesundheitsdienstleister der impliziten negativen Konnotation dieses Wortes bewusst sein. Der Schwerpunkt sollte auf dem Auffrischen von Wissen und Technik liegen, um den Nutzen zu adressieren. Hausbesuche durch PD-Pflegekräfte oder anderem geschultem Personal können eine gute Möglichkeit sein, um festzustellen, welche Patienten eine Nachschulung benötigen.[76] Weitere Indikationen für eine Nachschulung sind in Tabelle 3 aufgeführt.[68,79] Natürlich müssen alle Patienten neu geschult werden, wenn die Gerätschaften zur Durchführung der PD gewechselt werden. Die Evidenz für die Nachschulung der PD steigt zunehmend, da immer mehr randomisierte kontrollierte Studien abgeschlossen werden.[80–82] Der optimale Zeitpunkt und die Häufigkeit der Nachschulung sind nach wie vor ungewiss, aber eine randomisierte kontrollierte Studie spricht für eine häufigere Nachschulung zu Hause. Im Vergleich zu 53 PD-Patienten, die eine konventionelle Nachschulung erhielten (zwei Hausbesuche innerhalb von zwei Monaten nach Dialysebeginn), wiesen 51 PD-Patienten, die eine häufigere Nachschulung erhielten (regelmäßige, wiederholte Hausbesuche alle 1 bis 3 Monate

über einen Zeitraum von zwei Jahren), eine signifikant niedrigere Rate an Exitinfektionen und Peritonitiden auf.[80] Darüber hinaus zeigte eine Subgruppenanalyse einen signifikanten positiven Effekt auf die erste Peritonitis-Episode bei Patienten über 60 Jahre.[80] Diese Ergebnisse konnten in einer anderen kontrollierten Studie mit einer größeren Stichprobe nicht repliziert werden, in der es um eine Nachschulungsmaßnahme für Patienten ging, die bei der regelmäßigen Überprüfung ihrer Kenntnisse und praktischen Fertigkeiten im Umgang mit der PD durchgefallen waren.[81] Darüber hinaus wurde vorgeschlagen, dass die praktische Bewertung der PD-Technik wichtiger ist als die Prüfung der Theorie. Die Patienten sind sich möglicherweise nicht bewusst, dass sie bei der PD Fehler machen, bis das Pflegepersonal, die sie besucht, diese entdeckt. Die beste Unterstützung für die Betonung der praktischen Bewertung der Techniken der Patienten bietet eine kontrollierte Studie, in der PD-Patienten nach dem Zufallsprinzip an einer Nachschulung durch Technikinspektion, mündliche Schulung oder Regelversorgung teilnahmen.[82] Die Gruppe mit mündlicher Schulung (Nachschulung alle 2 Monate anhand einer Checkliste und Fokus auf dem Wissen) verringerte das Risiko einer Peritonitis nicht, während die Gruppe mit Technikinspektion (Nachschulung alle 2 Monate und Fokus auf dem Verhalten durch Inspektion der PD-Technik durch das Pflegepersonal) ein geringeres Risiko für eine erste nicht-enterischen Peritonitis zeigte.[82] Mit anderen Worten: Das effektivste Lernen erfolgt durch direktes Feedback unmittelbar nach der erneuten Demonstration der einzelnen Schritte des Vorgehens bei PD.

Tabelle 3. Indikationen für PD-Nachschulung

- nach längerem Krankenhausaufenthalt
- nach Peritonitis und/oder PD-Katheter-Infektion
- nach Änderungen der Fingerfertigkeit, der Sehfähigkeit oder der kognitiven Fähigkeiten
- nach Wechsel des Dialysesystems/des Anbieters oder des Verbindungstyps
- nach Wechsel der den Beutelwechsel betreuenden Person
- nach anderen Unterbrechungen der PD (z.B. nach vorübergehender Hämodialysetherapie)

PD: Peritonealdialyse

Haustier- und Zoonose-Infektionen

- Wir empfehlen PD-Patienten mit Haustieren zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen, um eine Peritonitis zu verhindern (1C).

- Wir empfehlen, Haustiere nicht in den Raum zu lassen, in dem der PD-Wechsel stattfindet und in dem die Dialyseschläuche, die Ausrüstung und das Gerät aufbewahrt werden (2A).

PD-Patienten sollten bei Schulungen und Hausbesuchen oder bei Nachweis ungewöhnlicher Zoonose-verdächtiger Erreger nach Haustieren gefragt werden, da eine Peritonitis durch Zoonoseerreger bei engem Kontakt zu Haustieren auftreten kann.[83,84]
Für Katzen sind in der Literatur mehr als 40 Fälle von Pasteurella multocida-Peritonitis beschrieben worden.[85] Trotz der Bezeichnung "Katzenbiss-Peritonitis"[86] findet sich der aerobe gramnegative Coccobazillus P. multocida in den oberen Atemwegen und der Mundhöhle vieler Haus- und Wildtiere, einschließlich Hunden und Hamstern. Bisse oder Kratzer können bei direktem Kontakt mit Tieren zu den PD-Materialen oder den Patienten zu PD-assoziierten Infektionen führen. Die Prävalenz der Besiedlung mit P. multocida ist bei Katzen, einschließlich ihrer Krallen, höher.[87] Andere durch Katzen übertragene Erreger sind Capnocytophaga canimorsus, Capnocytophaga cynodegmi und Neisserria- Arten.[84,88]
Die Häufigkeit einer durch Katzen verursachten Peritonitis ist bei APD-Patienten höher als bei CAPD, möglicherweise aufgrund der längeren Schläuche oder der längeren Kontaktzeit der Geräte und Materialen mit der Umgebung bei APD. Ein weiterer Reiz, der eine Katze zum Spielen mit dem Gerät verleiten kann, sind die Schläuche des Cyclers, die sich durch den Einsatz der Cycler-Pumpe bewegen. Außerdem genießen Katzen die Wärme der Heizplatte des Cyclers und legen sich möglicherweise auf die Dialysegeräte.[85]
Besondere Beachtung sollte den versteckten haustierbedingten Schäden an den PD Schläuchen geschenkt werden, die dadurch entstehen, dass die Tiere in die Schläuche beißen oder an ihnen kratzen, da diese Schäden unbemerkt bleiben können, wenn APD-Patienten schlafen. Die kleinen stecknadelkopfförmigen Schäden können im Gegensatz zu einem vollständigen Riss schwierig zu erkennen sein bis dann PD-Lösung austritt. Solche geringfügigen, aber schwerwiegenden Schlauchdefekte wurden bei PD-Patienten beobachtet, die mit Haustieren wie Katzen, Hamstern und Kakadus zusammenleben.[86,88–93]
Angesichts der potenziell sehr starken Bindung zwischen Besitzer und Haustier und der möglichen emotionalen und lebensqualitätssteigernden Vorteile ist es nicht immer möglich, von der Haltung von Haustieren abzuraten. Etwa ein Fünftel der in einem PD-Zentrum befragten Patienten hielt Haustiere.[94] Um das Risiko einer haustierbedingten

Peritonitis zu minimieren, sollten PD-Patienten vor und nach dem Beutelwechsel und dem Kontakt mit Haustieren stringent ihre Hände gründlich waschen und hohe Hygienestandards im häuslichen Umfeld sicherstellen. Haustiere sollten strikt von den Dialysegeräten ferngehalten und während der Dialysebehandlung nicht in den Raum gelassen werden.

Andere modifizierbare Risikofaktoren

- Wir gehen davon aus, dass die Vermeidung und Behandlung einer Hypokaliämie das Risiko einer Peritonitis verringern kann (2C).

- Wir gehen davon aus, dass die Vermeidung oder Einschränkung der Verwendung von Histamin-2- Rezeptor-Antagonisten eine enterische Peritonitis verhindern kann (2C).

Es wurde eine Reihe weiterer modifizierbarer Risikofaktoren für die PD-assoziierte Peritonitis beschrieben. Eines der Untersuchungsinstrumente hierfür ist die Durchführung einer großen internationalen Kohortenstudie wie z.B. der Peritoneal Dialysis and Outcomes Practice Patterns Study (PDOPPS), um detaillierte Informationen auf einheitliche Weise zu erheben.[31,70,95,96] Die Ergebnisse der PDOPPS bieten einen umfassenden Überblick über die Risikofaktoren und Outcomes von Peritonitiden in verschiedenen Ländern und PD-Zentren, erfordern jedoch weitere prospektive Interventionsstudien, um die Kausalitäten zu ermitteln.
Gastrointestinale Probleme wie Obstipation und Enteritis wurden mit einer Peritonitis aufgrund von Darmerregern in Verbindung gebracht.[97] PDOPPS berichtete auch über einen Zusammenhang zwischen einem höheren Peritonitisrisiko und gastrointestinalen Blutungen.[31] In einer früheren Studie wurde ein Zusammenhang zwischen Hypokaliämie und einem höheren Risiko für eine enterische Peritonitis festgestellt.[98] Internationale Daten aus sieben Ländern im Rahmen von PDOPPS zeigten, dass eine über vier Monate persistierende Hypokaliämie nach Adjustierung um Störfaktoren mit einer um 80 % höheren Peritonitisrate verbunden war.[95] Die Erreger, die der Mehrzahl dieser Peritonitiden zugrunde lagen, waren meist grampositiv und kulturnegativ. Dies deckt sich mit einer anderen brasilianischen Propensity-Matched-Score-Studie, in der Hypokaliämie mit einer höheren infektionsbedingten Mortalität und einem höheren Peritonitisrisiko in Verbindung gebracht wurde.[99] Neben der Schwere der Hypokaliämie war auch die Dauer der Hypokaliämie mit dem Peritonitis-Risiko bei PD-Patienten assoziiert.[100] Obwohl es keine zwingenden Beweise dafür gibt, dass die Behandlung von Hypokaliämie, Obstipation oder Gastroenteritis das Risiko einer Peritonitis verringert, verdienen solche Probleme, die unter Peritonealdialye häufig auftreten, eine eigenständige Behandlung. Basierend auf früheren Beobachtungs- und mechanistischen Studien zur Hypokaliämie unter Peritonealdialyse konnte gezeigt werden, dass der Hauptgrund für die Hypokaliämie eher eine geringe Kaliumaufnahme über die Nahrung ist als eine erhöhte Kaliumausscheidung oder intrazelluläre Verschiebung.[101,102] Zur Milderung der Hypokaliämie wird eine diätetische Intervention empfohlen. Beobachtungsdaten aus einer monozentrischen Studie deuten darauf hin, dass die regelmäßige Einnahme von Laktulose mit einer geringeren Peritonitisrate verbunden ist.[103] Der Nutzen von Lactulose zur Reduktion der Peritonitisrate im Vergleich zu Sennosiden wurde jedoch in einer monozentrischen randomisierten kontrollierten Studie nicht bestätigt.[104]
Neue Daten deuten darauf hin, dass die Suppression der Magensäure, insbesondere durch Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten, ein modifizierbarer Risikofaktor für die enterische Peritonitis bei Peritonealdialyse-Patienten ist. In einer Beobachtungskohorte von 119 Peritonealdiaylyse-Patienten, die Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten einnahmen, betrug die Hazard Ratio für die enterische Peritonitis 1,67 (95 % Konfidenzintervall 1,02-2,80). Der Anstieg der infektiösen Mortalität unter den Anwendern von Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten belegt dieses Risiko zusätzlich.[105] Über das Risiko einer Peritonitis im Zusammenhang mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) wird jedoch weniger konsistent berichtet.[106–108] Ein erhöhten Peritonitisrisiko durch die Verwendung von Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten, aber nicht von Protonenpumpenhemmern, wurde auch in einer Fallserie von Peritonitiden nach Gastroskopie gefunden. Bemerkenswert ist, dass Anwender von Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten eine signifikant höhere Peritontis-Rate nach Gastroskopie aufwiesen (9,4 %) als Nichtanwender (2,9 %).[59] Eine Metaanalyse von sechs nicht randomisierten Studien mit gepoolten Daten von 829 PD-Patienten zeigte, dass die Einnahme von Histamin-2- Rezeptor-Antagonisten mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer enterischen Peritonitis assoziiert war (OR 1,4, 95% CI 1,01-1,93).[108] Auch wenn der Zusammenhang zwischen der Einnahme von Protonenpumpenhemmern und Peritonitiden weniger deutlich ist, rechtfertigen andere Bedenken hinsichtlich Protonenpumpenhemmern (einschließlich, aber nicht ausschließlich beschränkt auf Clostridien-Infektionen) keine routinemäßige Umstellung der Therapie von Histamin-2- Rezeptor-Antagonisten auf Protonenpumpenhemmer.

Sekundärprävention

- Zur Vorbeugung einer Pilzperitonitis empfehlen wir eine begleitende antimykotische Prophylaxe, wenn PD-Patienten eine Antibiotikatherapie erhalten, unabhängig von der Indikation für die Antibiotikabehandlung (1B).

Den meisten Episoden von Pilzperitonitiden gehen Antibiotikabehandlungen voraus.[109–112] Eine Reihe von Beobachtungsstudien [113–120] und randomisierten Studien [121,122] haben den Einsatz von oralem Nystatin (500.000 Einheiten 4x täglich) oder Fluconazol (200 mg alle 48 Stunden) als Prophylaxe während einer Antibiotikatherapie untersucht. Im Wesentlichen zeigten zwei randomisierte kontrollierte Studien[121,122] und eine systematische Übersichtsarbeit[43] einen signifikanten Nutzen. Die meisten anderen Berichte über den prophylaktischen Einsatz von Antimykotika während einer Antibiotikaeinnahme waren nicht randomisierte Studien und lieferten gemischte Ergebnisse. Leider ist Nystatin in einigen Ländern nicht erhältlich (in Deutschland jedoch schon *Anm. der Red*.).
Beobachtungsdaten[118–120] und eine randomisierte kontrollierte Studie[122] zeigten, dass prophylaktisches Fluconazol wirksam ist. Die randomisierte kontrollierte Studie mit oralem Fluconazol umfasste Patienten, die zusätzlich zur Behandlung der Peritonitis auch Antibiotika zur Behandlung einer Exit-Site- oder Tunnelinfektion erhielten.[122] Allerdings gibt es bei der Fluconazol-Prophylaxe potenzielle Probleme (u. a. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, Auftreten resistenter Stämme). Insgesamt ergab eine Cochrane-Metaanalyse der beiden randomisierten kontrollierten Studien zur antimykotischen Prophylaxe mit oralem Nystatin oder Fluconazol eine Risk Ratio von 0,28 (95 % KI 0,12-0,63) für das Auftreten einer Pilzperitonitis nach einer Antibiotikabehandlung eines Patienten.[43]
Darüber hinaus sollte jede Peritonitisepisode als vermeidbares Ereignis betrachtet und daher bewertet werden.[47] Das CQI-Programm bietet Anleitungen zur Sekundärprävention. Für jede Peritonitis-Episode sollte eine Ursachenanalyse durchgeführt werden, um die Ätiologie zu klären, und wann immer möglich, sollte jeder reversible Risikofaktor behoben werden, um eine weitere Peritonitisepisode zu verhindern. So könnte beispielsweise eine Streptoccoccus-viridans-Peritonitis auf Zahnprobleme hindeuten, obwohl ein solcher Zusammenhang nur auf Einzelfallberichten beruht.[123,124] Peritonitis-Episoden, die durch Koagulase-negative Staphylokokken-Spezies verursacht werden, sind mit einer Berührungskontamination (unsterile Konnektion) assoziiert, während S. aureus-Infektionen auf Berührungskontaminationen oder Katheterinfektionen (Exit- und Tunnelinfektionen) zurückzuführen sind. Das Erkennen der Ursache kann eine Überprüfung der Beutelwechsel Technik erforderlich machen. Manchmal ist eine Nachschulung erforderlich. In seltenen Fällen sollte das Auftreten von kulturnegativen Peritonitiden oder Peritonitiden, die durch ungewöhnliche Organismen verursacht werden, epidemiologische und Felduntersuchungen nach sich ziehen, um nach Risikofaktoren in der Umgebung zu suchen, wie z. B. einer Kontamination der PD-Flüssigkeit, der Krankenhausluft oder des Wassers.[125–127]

Erstvorstellung und Behandlung einer Peritonitis

Der Algorithmus für die Erstbehandlung von Peritonaldialyse-Patienten mit klinischer Diagnose einer Peritonitis ist in Abbildung 1 zusammengefasst.

- Wir empfehlen, eine Peritonitis immer dann zu diagnostizieren, wenn mindestens zwei der folgenden Symptome vorliegen:
  (1) klinische Beschwerden, die auf eine Peritonitis hindeuten, d. h. Bauchschmerzen und/oder trübes Dialysat;
  (2) Anzahl der Leukozyten im Dialysat >100/µl oder >0,1 × 10^9/l (nach einer Verweildauer von mindestens 2 h), mit >50 % PMN; und
  (3) positive Dialysatkultur (1C).
- Wir empfehlen, bei Verdacht auf eine Peritonitis das Dialysat auf Zellzahl, Zelldifferenzierung (Differentialblutbild), Gram-Färbung und Kultur zu untersuchen (1B).
- Wir empfehlen, bei PD-Patienten mit trübem Dialysat von einer Peritonitis auszugehen und sie als solche so lange zu behandeln, bis die Diagnose bestätigt oder ausgeschlossen werden kann (1C).

Patienten mit Peritonitis stellen sich in der Regel mit trübem Dialysat und Bauchschmerzen vor. Ein trübes Dialysat bedeutet fast immer eine infektiöse Peritonitis, obwohl es auch andere Differentialdiagnosen gibt, die in zelluläre und nicht-zelluläre Ursachen unterteilt werden (Tabelle 4).[128] Einige Patienten stellen sich mit trübem Dialysat, aber ohne oder mit nur minimalen Bauchschmerzen. Andererseits sollte auch eine Peritonitis in die Differentialdiagnose eines Patienten mit Bauchschmerzen einbezogen werden, selbst wenn das Dialysat klar ist.
Zusätzlich zu den vorliegenden Symptomen sollte der Patient nach einer kürzlichen Kontamination, einer versehentlichen Diskonnektion, zu endoskopischen oder gynäkologischen Eingriffen sowie zum Vorliegen von

Obstipation oder Diarrhoe befragt werden. Darüber hinaus sollte der Patient über Peritonitiden und/oder einer Exit-Site-Infektion in der Vergangenheit befragt werden.

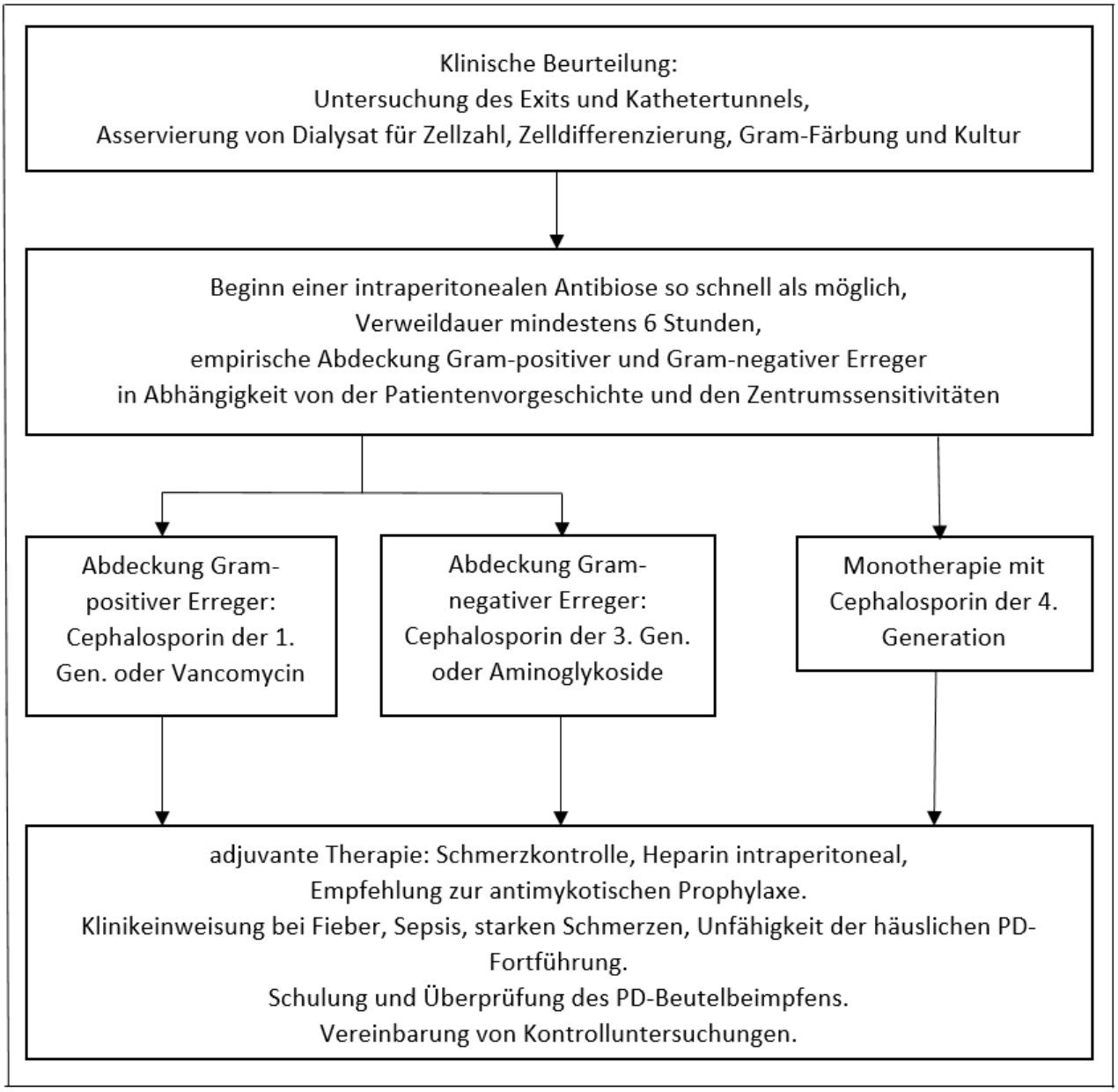

Abbildung 1. Algorithmus für die Erstversorgung von PD-Patienten mit der klinischen Diagnose einer Peritonitis
PD: Peritonealdialyse

Bei der körperlichen Untersuchung ist die Druckempfindlichkeit des Abdomens typischerweise generalisiert und seltener mit einer Abwehrspannung verbunden. Lokalisierte Schmerzen oder Druckempfindlichkeit sollten den Verdacht auf eine zugrundeliegende chirurgische Pathologie wecken. Die körperliche Untersuchung sollte auch eine sorgfältige Inspektion des Kathetertunnels und der Austrittsstelle (Exit) umfassen. Jegliches Sekret am Exit sollte kultiviert werden. Rötungen, Druckempfindlichkeit und das Vorhandensein von Flüssigkeitsansammlungen (die mit Ultraschall nachgewiesen werden können) entlang des PD-Kathetertunnels können auf eine Tunnelinfektion hindeuten. Das Ausmaß der Bauchschmerzen und der Druckempfindlichkeit sind wichtige Faktoren bei der Entscheidung, ob ein Patient ins Krankenhaus eingewiesen werden muss. Im Allgemeinen können Patienten mit geringen Schmerzen ambulant mit einer intraperitonealen Antibiotikatherapie behandelt werden, sofern dies vom Zentrum organisiert werden kann. Eine Kontrolle innerhalb von 3 Tagen ist ratsam, um das Therapieansprechen zu kontrollieren und die Antibiotikumtherapie anzupassen.

Bei Verdacht auf eine Peritonitis sollte das Dialysat abgelassen, sorgfältig inspiziert und zur Bestimmung der Zellzahl mit Zelldifferenzierung, Gram-Färbung und Dialysat-Kultur eingesandt werden.[129] Eine Zellzahl im Dialysat mit Leukozyten > 100/µl (nach einer Verweildauer von mindestens 2 Stunden) und einem PMN-Anteil von >50 % ist ein deutlicher Hinweis

auf eine Peritonitis.[130] Eine Röntgenaufnahme des Abdomens ist in der Regel nicht erforderlich und kann potenziell irreführend sein, da ein Pneumoperitoneum häufig (bei etwa einem Drittel der CAPD-Patienten)[131] sekundär nach Lufteintritt in die Bauchhöhle über den PD-Katheter während des Beutelwechsels auftritt. Periphere Blutkulturen sind in der Regel negativ[132] und müssen nicht abgenommen, es sei denn, der Patient ist klinisch septisch[133] oder steht unter Immunsuppression.[134] Eine Bakteriämie während einer Peritonitis deutet auf die Möglichkeit des Vorliegens anderer intraabdominaler Pathologika hin.[135,136] Um eine Verzögerung in der Behandlung zu vermeiden, sollte eine Antibiotikatherapie (siehe unten) sofort eingeleitet werden, sobald die entsprechenden Dialysatproben entnommen wurden, ohne auf die Ergebnisse der Laboruntersuchungen zu warten.
Die Leukozytenzahl im Dialysat hängt zum Teil von der Länge der Verweilzeit ab. Bei APD-Patienten mit schnellen Wechseln (kurzen Zyklen) sollte der Arzt zur Diagnose einer Peritonitis besser den prozentualen Anteil der PMN als die absolute Leukozytenzahl verwenden. Ein Anteil von über 50 % PMN ist ein starker Hinweis auf eine Peritonitis, selbst wenn die absolute Leukozytenzahl unter 100/µl liegt.[130] Bei APD-Patienten ohne Tagesfüllung, die tagsüber Bauchschmerzen haben, kann meist kein Dialysat gewonnen werden. In diesem Fall sollte 1l Dialyselösung infundiert, 2 Stunden lang im Abdomen belassen und dann zur Inspektion und Laboruntersuchung abgelassen werden.

Tabelle 4. Differentialdiagnose des trüben Dialysats

Zelluläre Ursachen
PMN Leukozyten
Kultur-positive infektiöse Peritonitis
Infektiöse Peritonitis mit sterilen Kulturen
Chemische Peritonitis
Eosinophile
Dialysat-Eosinophilie
Chemische Peritonitis
Monozyten/Makrophagen
Proben aus „trockenem“ Abdomen (nach längerer PD-Pause/“Peritonealruhe“)
Rote Blutkörperchen
Hämoperitoneum
Maligne Zellen
Lymphome
peritoneale Metastasen
Nicht-zelluläre Ursachen
Fibrin
Triglyceride (milchig weißes Dialsat)
Calciumkanalblocker
Lymphatische Abflußstörung
Akute Pankreatitis

PMN: polymorphkernig

Identifizierung von Erregern

- Wir empfehlen, dass das Beimpfen von Blutkulturflasche(n) die bevorzugte Technik für die Bakterienkultivierung von Dialysats (1C) ist.
- Wir schlagen vor, die Probeentnahme- und -kultivierung zu überprüfen und zu verbessern, wenn mehr als 15% der Peritonitis-Episoden kulturnegativ sind (2C).

Eine Gram-Färbung des Dialysats sollte durchgeführt werden, auch wenn das Ergebnis oft negativ ist.[137,138] Ein zusätzlicher Vorteil der Gram-Färbung ist ihre Hilfe bei der Früherkennung von Pilzbestandteilen, was eine rechtzeitige Diagnose und Behandlung einer Pilz-Peritonitis erleichtert.[139] Der diagnostische Gewinn der Gram-Färbung wird erhöht, wenn sie an einer zentrifugierten Probe durchgeführt wird. Eine geeignete Methode zur Kultivierung des Dialysats ist der wichtigste Schritt zum Nachweis des zugrundeliegenden Erregers. In einigen spezialisierten Zentren konnte eine kulturnegative Peritonitisrate von weniger als 10 % erreicht werden. Die Identifizierung des Erregers und anschließend seiner Antibiotikaempfindlichkeit helfen bei der Wahl des Antibiotikums. Die Art des Erregers gibt häufig Hinweise auf die mögliche Infektionsquelle. Das bettseitige Beimpfen von zwei (aeroben und anaeroben) Blutkulturflaschen mit je 5-10 ml Dialysat hat eine relativ gute Sensitivität, die Rate kulturnegativer Peritonitden liegt in der Regel bei 10-20 %.[140-143] Die Rate an positiven Dialysatkulturen wird durch das direkte Beimpfen von schnellen Blutkulturflaschen-Kits (z. B.

BACTEC, Kent, UK; Septi-Chek, Roche Diagnostics, Basel, Schweiz; BacT/Alert, Biomerieux, Inc., Basingstoke, UK), die Zentrifugation des Dialysats und die Kultivierung des Sediments oder die Technik der Lyse-Zentrifugation erhöht im Vergleich zur Beimpfung von Standard-Blutkulturflaschen. Insbesondere die Zentrifugation von 50 ml Dialysat bei 3000 g für 15 Minuten, gefolgt von der Resuspension des Sediments in 3-5 ml Überstand und das Beimpfen von festen Nährmedien oder Standard-Blutkulturmedien erhöht die Ausbeute um das 5-10-fache.[39,142,143] Die Kombination aus Zytolyse (osmotischer Lyse), Tween-80-Blutagar und Triton-X-Behandlung des Dialysats ist ebenfalls eine empfindliche Kulturmethode.[144,145] Die Proben sollten innerhalb von 6 Stunden im Labor eintreffen. Wenn eine sofortige Lieferung an das Labor nicht möglich ist, sollten die beimpften Kulturflaschen idealerweise bei 37° C inkubiert werden. Beimpfte Flaschen sollten nicht gekühlt oder eingefroren werden, da dies das Wachstum einiger Mikroorganismen abtöten oder verzögern kann.[146] Die festen Medien sollten in aerobem, mikroaerophilem und anaerobem Milieu bebrütet werden. Zur sicheren Beurteilung von Hefe- und Fadenpilzerregern sollten geeignete Pilzmedien ausgewählt werden; die Bebrütung der beimpften Medien unter zwei Temperaturbedingungen (Raumtemperatur und 35-37◦ C) kann die diagnostische Ausbeute erhöhen.[146]
Die Schnelligkeit, mit der eine bakteriologische Diagnose gestellt werden kann, ist sehr wichtig. Konzentrationsmethoden erleichtern nicht nur die Identifizierung von Mikroorganismen, sondern verkürzen auch die Zeit, die für eine positive Kultur benötigt wird. In über 75 % der Fälle kann die mikrobiologische Diagnose in weniger als 3 Tagen gestellt werden. Wenn der verursachende Erreger identifiziert wurde, ist es nachfolgend zur Überwachung ausreichend, Kulturen durch einfaches Beimpfen von Blutkulturflaschen mit Dialysat anzulegen.
In einer prospektiven Studie, in der Daten von 22 PD-Zentren betrachtet wurden, sind der sofortige Transfer von Proben oder beimpften Flaschen in Labore und das Zentrifugieren von Dialysat mit niedrigeren Raten an kulturnegativen Peritonitiden verbunden.[146] Insbesondere die Erfahrung des PD-Zentrums ist wichtig, da die Raten kulturnegativer Peritonitiden häufig eine umgekehrte Beziehung zur Größe des PD-Zentrums aufweisen.[38,146]
Bleiben die Kulturen nach 3-5 Tagen Inkubation negativ, sollte das Dialysat zur erneuten Bestimmung der Zellzahl mit Zelldifferenzierung und für Pilz- und Mykobakterienkulturen eingesandt werden. Darüber hinaus kann eine Subkultur auf Medien mit aeroben, anaeroben und mikroaerophilen Inkubationsbedingungen für weitere 3 bis 4 Tage helfen, langsam wachsende, anspruchsvolle Bakterien und Hefen zu identifizieren, die in einigen automatisierten Kultursystemen nicht nachweisbar sind. Außerdem kann die Kultivierung des PD-Katheters die diagnostische Ausbeute verbessern, insbesondere hinsichtlich dem Nachweis von Pilzen und Enterokokken.[147]

Weitere neuartige diagnostische Verfahren

Für die Frühdiagnose von Peritonitiden wurde eine Reihe neuartiger diagnostischer Techniken erforscht, darunter Leukozytenesterase-Reagenzstreifen,[148] Biomarker-Assays (Matrix-Metalloproteinase-8 und -9,[149] neutrophiles Gelatinase-assoziiertes Lipocalin[150] und Procalcitonin), Polymerase-Kettenreaktion (PCR) für bakterielle DNA-Fragmente, PCR/Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie-Assay,[151] 16 S rRNA-Gen-Sequenzierung,[152] Matrix-assistierte Laser-Desorptions-Ionisations-Time-of- Flight-Massenspektrometrie[153] und erregerspezifische "Immunfinger-abdrücke".[154,155] Keines dieser Verfahren hat sich jedoch gegenüber den herkömmlichen Techniken als überlegen erwiesen. So kann beispielsweise der Immun-Fingerabdruck durch Mehrfarben-Durchflusszytometrie und Multiplex-Enzymimmunoassay nachweislich zwischen kulturnegativen, grampositiven und gramnegativen Peritonitis-Episoden unterscheiden, liefert jedoch keine Informationen zur Antibiotikaresistenz.[155] Eine weitere Verfeinerung durch maschinellen Lernens mittels Lernalgorithmen kann spezifische Erreger wie Streptokokkenspezies und koagulasenegative Staphylokokken mittels dezentralisierter patientennaher Labordiagnostik (point-of-care) charakterisieren.[154] Der Nutzen des Dialysat-Phänotypisierungsansatzes oder des Immun-Fingerprintings muss vor der breiten Anwendung in der Klinik noch validiert werden. Darüber hinaus wurde ein Point-of-Care-Gerät zur Messung der Matrix-Metalloproteinase-8- und Interleukin-6-Konzentration getestet, um die Diagnose einer Peritonitis zu beschleunigen, ist jedoch mit einem hohen negativen prädiktiven Wert von über 98 % eher zum Ausschluss einer Peritonitis geeignet.[156]
Für die schnellen Diagnose einer Pilzperitonitis bietet der Dialysat- und Serum-Galaktomannan-Index möglicherweise eine schnellere Bearbeitungszeit als die herkömmliche Kulturmethode, hat aber eine relativ geringe diagnostische Genauigkeit mit nur 65,2 % Sensitivität und 85,0 % Spezifität.[157,158] Falsch-positive Galactomannan-Befunde[159] , die zu einem unnötigen Einsatz von Antimykotika führen, sind ein ernsthaftes Problem.

Empirische Antibiotikaauswahl

- Wir empfehlen, so schnell wie möglich eine empirische Antibiotikatherapie einzuleiten, entweder intraperitoneal IP oder systemisch, nachdem geeignete mikrobiologische Proben gewonnen worden sind (1B).

- Wir empfehlen zentrumsspezifische empirische Antibiotikaregime, die sowohl grampositive als auch gramnegative Organismen abdecken (1C).
- Wir empfehlen, grampositive Organismen mit einem Cephalosporin der ersten Generation oder Vancomycin und gramnegative Organismen mit einem Cephalosporin der dritten Generation oder einem Aminoglykosid zu behandeln (1B).
- Wir schlagen vor, dass eine Cefepim-Monotherapie eine akzeptable Alternative für eine empirische Antibiotikatherapie sein kann (2B).

Sobald die diagnostischen Untersuchungen abgeschlossen sind, sollte eine empirische Antibiotikagabe begonnen werden, um ein schnelles Abklingen der Entzündung, eine Verringerung der Schmerzen und den Erhalt des Peritoneums zu erreichen. Es ist nicht erwiesen, dass ein einzelnes Antibiotikaregime anderen überlegen ist, [160], und die Wahl sollte zentrumsspezifisch erfolgen. Es sollte eine ausreichende Abdeckung sowohl grampositiver als auch gramnegativer Organismen gewährleistet sein. Ein nationales Register bestätigte, dass Patienten in Zentren mit einem höheren Anteil an Peritonitis-Episoden, die bei der Vorstellung eine vollständige empirische Abdeckung sowohl für grampositive als auch gramnegative Organismen erhielten, höhere Heilungschancen der Peritonitis durch Antibiotika zeigten.[161] Für die Abdeckung grampositiver Organismen wird Vancomycin oder ein Cephalosporin der ersten Generation empfohlen. Cefazolin könnte Vancomycin vorgezogen werden, wenn Bedenken hinsichtlich der Gefahr des Auftretens Vancomycin-resistenter Organismen bestehen. In Zentren mit einer hohen Prävalenz Methicillin-resistenter Organismen sollte jedoch Vancomycin in Betracht gezogen werden.[162] Der Schwellenwert für die Prävalenz von Methicillinresistenz, der den empirischen Einsatz von Vancomycin rechtfertigt, ist nach wie vor umstritten. Den Beobachtungsdaten der PDOPPS zufolge gab es keinen erkennbaren Unterschied in der Heilungsrate der Peritonitis zwischen der empirischen Anwendung von Cefazolin und Vancomycin bei grampositiver oder kulturnegativer Peritonitis.[96] Für die gramnegative Abdeckung wird ein Cephalosporin der dritten Generation oder ein Aminoglykosid empfohlen. Beobachtungsstudien[163,164] und eine kontrollierte Studie[165] haben gezeigt, dass Aminoglykoside den Verlust der Nierenrestfunktion nicht beschleunigen. Eine wiederholte oder verlängerte Aminoglykosid-Behandlung war jedoch mit einer hohen Inzidenz von Vestibulartoxizität oder Ototoxizität verbunden.[166] Es ist auch wichtig zu erwähnen, dass ein Therapieversagen mit Ceftazidim angesichts der steigenden Prävalenz von ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) - produzierenden Organismen häufig ist. Eine kürzlich durchgeführte PDOPPS-Analyse ergab, dass bei der Behandlung einer gramnegativen Peritonitis eine empirische Aminoglykosidbehandlung mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer medizinischen Heilung verbunden war als eine Ceftazidim-Therapie.[96] Die Monotherapie zur empirischen Behandlung der Peritonitis anstelle einer Kombinationstherapie hat sich inzwischen als wirksame Strategie durchgesetzt. Es wurden zwei kontrollierte Studien[167,168] und eine prospektive Beobachtungsstudie[169] veröffentlicht, in denen der Einsatz einer IP-Cefepim-Monotherapie getestet wurde. Obwohl es Unterschiede in der Cefepim-Dosierung gab (intermittierend, kontinuierlich, mit und ohne Anpassung an die Nierenrestfunktion), zeigten alle drei Studien primäre Ansprechraten von über 80 % an Tag 10.[167–169] Insbesondere die größte Studie verwendete ein Nichtunterlegenheitsdesign und spezifizierte eine Anpassung an die Nierenrestfunktion durch Erhöhung der Loading- und Erhaltungsdosis von Cefepime um 25 % bei einer Restdiurese von mehr als 100 ml täglich. Die Cefepim-Monotherapie erwies sich als wirksam und war der dualen Standardtherapie mit Cefazolin plus Ceftazidim nicht unterlegen.[168] Im Gegensatz dazu wird eine Monotherapie mit Chinolonen nicht empfohlen, da die Gefahr des Auftretens resistenter Organismen und eine abnehmende Wirksamkeit zu befürchten sind.[162,170]

Es ist wichtig zu beachten, dass die sofortige Verabreichung von Antibiotika nachweislich mit einem besseren Ergebnis der Peritonitisbehandlung verbunden ist. In einer prospektiven multizentrischen Studie mit 159 Peritonitis-Episoden in Westaustralien war die Zeit zwischen Erstkontakt und Beginn der Behandlung unabhängig mit einem Behandlungsversagen assoziiert, definiert als entweder Katheterentfernung oder Tod nach 30 Tagen. Für jede Stunde Verzögerung in der Verabreichung einer Antibiotikatherapie ab dem Zeitpunkt der Vorstellung in einer Krankenhauseinrichtung war das Risiko eines PD-Versagens oder für Tod um 5,5 % höher.[171] In einer anderen retrospektiven Studie mit 109 Peritonitis-Episoden ergab eine multivariate Analyse, dass eine Verzögerung des Beginns der IP- oder intravenösen Antibiotikabehandlung um 24 Stunden ab dem Auftreten von Peritonitissymptomen ein dreifaches Risiko für die Entfernung des Peritonealkatheters mit sich brachte.[172] Aus logistischen Gründen ist die sofortige Verabreichung von IP-Antibiotika in der Notaufnahme oder auf Stationen, auf denen das Personal nicht mit der PD vertraut ist, möglicherweise nicht durchführbar. Um die nachteiligen Folgen einer verzögerten Peritonitisbehandlung zu vermeiden, sollte mit einer systemischen Therapie als vorübergehende Maßnahme begonnen werden, wenn es zu einer vorhersehbaren Verzögerung kommt, z. B. bei langer Wartezeit auf ein Bett in der Dialyseeinheit oder bei Vorstellung außerhalb der Arbeitszeiten der ambulanten PD-Einheit. Dennoch sollte die Verabreichung von Antibiotika so schnell wie möglich auf IP umgestellt werden.

Dosierung von Antibiotika

- Wir empfehlen die intraperitoneale (IP) Antibiotika-Applikation als bevorzugten Verabreichungsweg, solange die Verträglichkeit und Stabilität der IP-Antibiotika dies zulassen, es sei denn, der Patient weist Merkmale einer systemischen Sepsis auf (1B).
- Wir schlagen vor, IP-Aminoglykosid als tägliche intermittierende Gabe zu verabreichen (2B).
- Wir empfehlen, längere Behandlungen mit IP-Aminoglykosiden zu vermeiden (1C).
- Wir vermuten, dass eine begleitende orale N-Acetylcystein- Therapie dazu beitragen kann, die Ototoxizität von Aminoglykosiden zu verhindern (2B).
- Es liegt keine ausreichende Evidenz vor, um eine Empfehlung auszusprechen, ob Patienten mit APD während der Behandlung einer Peritonitis vorübergehend auf CAPD umgestellt werden sollten (nicht bewertet).

Die empfohlenen Dosierungen von Antibiotika für die Behandlung der PD-assoziierter Peritonitis sind in Tabelle 5 (intraperitoneale Antibiotika) und Tabelle 6 (systemische Antibiotika) zusammengefasst. Die empfohlenen Dosierungen vieler Antibiotika beruhen jedoch eher auf veröffentlichten klinischen Erfahrungen als auf formalen pharmakokinetischen Studien. Die meisten Studien zu IP-Antibiotika wurden bei Patienten mit CAPD und nicht bei Patienten mit APD durchgeführt.

Die Bedeutung einer adäquaten Antibiotikadosierung wurde durch eine Beobachtungsstudie mit 339 Episoden grampositiver, gramnegativer und kulturnegativer PD-bedingter Peritonitiden untermauert, in der das Therapieversagen bei Patienten mit einer besseren Nierenrestfunktion, definiert als Urin-Kreatinin-Clearance von mehr als 5 ml/min, höher war.[247] Diese Beobachtung legt nahe, dass eine bessere Clearance von Antibiotika zu einer niedrigeren Konzentration der Antibiotika und damit zu einer kürzeren Zeit über der minimalen Hemmkonzentration (MHK) führen könnte. Die optimale Dosierung von Antibiotika bei Patienten mit signifikanter Nierenrestfunktion ist nach wie vor unbekannt, wobei eine feste Dosierung unabhängig von der Nierenrestfunktion möglicherweise nicht die beste Lösung ist für Antibiotika (wie Cephalosporine), die zeitabhängige abtötende Wirkungen aufweisen. Es liegen nur begrenzte Daten zur Anpassung der Antibiotikadosierung vor, mit Ausnahme einer kürzlich durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie, in der eine Erhöhung der Loading- und Erhaltungsdosis von Cefepime, Cefazolin und Ceftazidim um 25 % empfohlen wird, wenn PD-Patienten eine Restdiurese von mehr als 100 ml pro Tag aufweisen.[168]

Vancomycin ist das Mittel der Wahl in Zentren mit einer hohen Prävalenz Methicillin-resistenter Gram-positiver Bakterien oder für die gezielte Therapie von Patienten mit entsprechenden Erregern. Die intraperitoneale Verabreichung wird bevorzugt, da Vancomycin zu fast 90 % bei Vorliegen einer Peritonitis resorbiert wird.[248] Die Überlegenheit der Erfolgsrate bei der Behandlung mit IP-Vancomycin gegenüber intravenösem Vancomycin wird durch ein systematisches Cochrane-Review bestätigt.[160] Die optimale Dosierung von IP-Vancomycin ist nicht bekannt, und es gibt unterschiedliche Leitlinienempfehlungen, ob eine feste Dosierung oder eine zielgerichtete Dosierung in Abhängigkeit vom Serumspiegel vorzuziehen ist. Obwohl in einer randomisierten kontrollierten Studie über eine feste Dosierung von Vancomycin intraperitoneal berichtet wurde,[234] ist nicht bekannt, ob die interindividuelle Variabilität der Bioverfügbarkeit von Vancomycin eine Anpassung der Erhaltungsdosis entsprechend der therapeutischen Überwachung der Vancomycin-Serumkonzentration im Steady-State nicht doch rechtfertigt. In einer retrospektiven Studie wurde berichtet, dass 60 % der Patienten nach der Aufsättigung nach einer festen Dosierung von Vancomycin intraperitoneal mit 30 mg/kg alle 5 Tage bei CAPD und alle 3 Tage bei CCPD subtherapeutische Talspiegel aufwiesen, unabhängig von der Nierenrestfunktion. Alle nachfolgenden Serum-Vancomycin-Spiegel lagen jedoch über 15 mg/l.[249] Mehrere Beobachtungsstudien zeigten keine Korrelation zwischen den Talspiegeln und den Heilungsraten der Peritonitis.[250,141] Andererseits wurde in einer Beobachtungsstudie über eine höhere Peritonitis-Rückfallrate bei intravenöser Vancomycin-Applikation berichtet, wenn der kumulative 4-Wochen-Mittelwert der Vancomycin-Talpiegel unter 12 mg/l lag.[251] Eine andere Studie zu Peritonitiden durch Methicillin-resistente koagulasenegative Staphylokokken zeigte, dass höhere Serum-Vancomycin-Spiegel, die durch intraperitoneales Vancomycin erreicht wurden, mit einer niedrigeren Rückfallrate verbunden waren.[252] Hinsichtlich der Praxis der Talspiegel-gesteuerten Vancomycindosierung gab es keinen Konsens über den geeignetesten Zeitpunkt zur Messung der Talkonzentration von Vancomycin. Auf der Grundlage einer retrospektiven Analyse von 61 Episoden grampositiver oder kulturnegativer Peritonitiden waren Vancomycin-Serumspiegel von weniger als 10,1 mg/l an Tag 5, aber nicht der Wert an Tag 3, mit schlechteren Ergebnissen (einschließlich Wechsel zur Hämodialyse, Tod, persistierende Infektion und Rückfall) verbunden.[208] In jüngster Zeit wurde die Talspiegel-gesteuerte Vancomycindosierung zunehmend durch eine Dosierungssteuerung nach der Fläche unter der 24-Stunden-Zeit-Konzentrationskurve (AUC) ersetzt, um die Behandlung schwerer S. aureus-Infektionen zu optimieren. Obwohl die klinische Bedeutung der pharmakokinetischen AUC-Parameter für die Überwachung der Vancomycindosierung bei der Behandlung von Peritonitiden noch nicht vollständig geklärt ist, gibt es immer mehr

Hinweise darauf, dass der Talspiegel möglicherweise nicht die beste Option ist. In einer kürzlich durchgeführten Studie mit anurischen Patienten unter APD wurde berichtet, dass die maximale Serumkonzentration (30 Minuten nach der intraperitonealen Verabreichung), nicht aber der Vancomycin-Talspiegel, mit der Heilung Gram-positiver Peritonitiden verbunden war.[212]

Aminoglykoside sind nach wie vor nützlich für die Behandlung gramnegativer Peritonitiden. Da Aminoglykoside eine konzentrationsabhängige Aktivität aufweisen, erfolgt die maximale Abtötung von Bakterien bei hohen Spitzenkonzentrationen des Wirkstoffs. Darüber hinaus unterdrücken Aminoglykoside das Bakterienwachstum auch dann, wenn die Medikamentenkonzentration unter die MHK der Bakterien fällt, eine Eigenschaft, die als post-antibiotische Wirkung bekannt ist.[253] Aufgrund der post-antibiotischen Wirkung und der konzentrationsabhängigen bakteriziden Eigenschaften favorisieren wir eine intermittierende tägliche intraperitoneale Dosierung von Aminoglykosiden, um die Toxizität und adaptive Resistenz zu minimieren und gleichzeitig die Wirksamkeit des Medikaments aufrechtzuerhalten. Dies wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie bestätigt, in der die einmal tägliche Gentamicin-Dosierung mit der kontinuierlichen Dosierung verglichen wurde; der Behandlungserfolg und die Rezidivrate unterschieden sich nicht zwischen den beiden Therapieschemata. Die einmal tägliche Verabreichungsstrategie war jedoch mit niedrigeren Gentamicin-Talspiegeln im Serum verbunden.[174] Nach der intraperitonealen Verabreichung von Aminoglykosiden kann ein erheblicher Teil des Wirkstoffs in den systemischen Kreislauf aufgenommen werden, insbesondere wenn die peritoneale Transferrate für gelöste Stoffe während der akuten Entzündungsphase erhöht ist. In pharmakokinetischen Studien an Patienten mit aktiver Peritonitis wurden durchweg hohe aktive Massentransferkoeffizienten für IP-Gentamicin und IP-Tobramycin berichtet.[175,254] In einer Fallserie von 24 PD-Patienten mit Peritonitis wurden 76 % der intraperitonealen Gentamicin-Dosis in den systemischen Kreislauf resorbiert und war höher bei Patienten mit hohen und hoch-durchschnittlichen Membrantransferraten für gelöste Stoffe .[175] Zwei Studien, in denen die Ergebnisse von Patienten mit unterschiedlichen Gentamicinspiegeln verglichen wurden, zeigten keinen Unterschied in den Heilungsraten von gramnegativen oder kulturnegativen Peritonitiden.[141,255]

Ein Hauptproblem bei der Anwendung von Aminoglykosiden bei PD-Patienten ist die Ototoxizität. Bei der derzeit empfohlenen Dosierung von Aminoglykosiden für die Peritonitisbehandlung kann es bei PD-Patienten zu einer Ototoxizität kommen, die entweder zu einer Schädigung des Gleichgewichtsorgans oder der Chochlea führt. Eine solche Ototoxizität wurde auch im Zusammenhang mit therapeutischen Serumkonzentrationen berichtet.[256,257] Nicht unerwartet tritt eine Ototoxizität bei der intraperitonealen ähnlich wie bei der intravenösen Verabreichung von Aminoglykosiden auf, was sowohl in Tiermodellen[258] als auch im Menschen bestätigt wurde.[259,260]

Laut einer Beobachtungsstudie an PD-Patienten gehören zu den Risikofaktoren für einen Hörverlust ein höheres Alter, mehrere Episoden von Peritonitiden und kumulative Dosen von Amikacin und Vancomycin.[166] Der Mechanismus der Aminoglykosid-Ototoxizität ist nur unvollständig geklärt. Neben einer genetischen Prädisposition ist die Schädigung des Innenohrs durch reaktive Sauerstoffspezies die am stärksten akzeptierte Hypothese. Basierend auf drei randomisierten kontrollierten Studien zu N-Acetylcystein erscheint der präventive Ansatz mit antioxidativem Schutz vor Aminoglykosid-induzierter Ototoxizität vielversprechend. Die größte Studie umfasste 60 CAPD-Patienten, die IP-Vancomycin und Amikacin erhielten. Im Vergleich zur Kontrollgruppe hatten die Patienten, die nach dem Zufallsprinzip zweimal täglich 600 mg N-Acetylcystein oral erhielten, einen signifikant besseren Schutz vor Ototoxizität, gemessen mittels Reintonaudiometrie zur Beurteilung der Hochfrequenzhörfunktion in der ersten und vierten Woche.[261] Ähnliche Ergebnisse wurden in zwei anderen randomisierten Studien mit N-Acetylcystein bei PD-Patienten, die Amikacin erhielten, berichtet.[262,263] Nur eine der drei Studien schloss eine Placebo-Kontrollgruppe ein; die beiden anderen waren Open-Label-Studien. Ein protektiver Nutzen bei Verwendung der gleichen Dosierungsstrategie von oralem N-Acetylcystein auf die Hochtonfrequenz-Ototoxizität wurde auch bei Hämodialysepatienten nachgewiesen, die intravenöses Gentamicin zur Behandlung von Blutstrominfektionen durch Dialysekatheter erhielten.[264] Keine dieser randomisierten kontrollierte Studien untersuchten die vestibuläre Funktion. Das gepoolte relative Risiko für eine Otoprotektion nach 4-6 Wochen betrug laut Meta-Analyse 0,14 (95% CI 0,05 bis 0,45).[265] Ungeachtet des potenziellen Risikos einer Verzerrung dieser Studien mit einer relativ geringen Stichprobengröße ist es sinnvoll, die gleichzeitige Verabreichung von N-Acetylcystein in einer Dosierung von 600 mg zweimal täglich bei PD-Patienten zu erwägen, die Aminoglykoside benötigen. In Ermangelung hochwertiger Evidenz zur Verbesserung der potenziell irreversiblen Aminoglykosid-Ototoxizität besteht die beste Maßnahme darin, eine längere oder wiederholte Verabreichung zu minimieren. Wenn ein alternatives Medikament der Wahl zur Verfügung steht, bringt ein frühzeitiger Wechsel nachweislich vergleichbare klinische Ergebnisse wie die fortgesetzte Verabreichung von IP-Gentamicin.[141] Mit anderen Worten: Zur Vermeidung von Aminoglykosid-Ototoxizität sollte eine verlängerte Aminoglykosid-Gabe vermieden werden.

Tabelle 5. Dosierungsempfehlungen für die intraperitoneale Antibiotikagabe zur Peritonitistherapie

Antibiotikum	intermittierend (1 Wechsel/Tag, Verweildauer mind. 6 Std.)	kontinuierlich (jeder Wechsel)
Aminoglykoside		
Amikacin	2 mg/kg täglich[173]	nicht empfohlen
Gentamicin	0,6 mg/kg täglich[174,175]	nicht empfohlen
Netilmicin	0,6 mg/kg täglich[165]	nicht empfohlen
Tobramycin	0,6 mg/kg täglich	nicht empfohlen
Cephalosporine		
Cefazolin	15 mg/kg täglich (bei langer Verweildauer)[176,177] 20 mg/kg täglich (bei kurzer Verweildauer)[176,178]	LD 500 mg/l, MD 125 mg/l [d 168,179]
Cefepim	1000 mg täglich	LD 500 mg/l, MD 125 mg/l [d 168]
Cefaperazon	keine Daten	LD 500 mg/l, MD 62,5-125 mg/l [180]
Cefotaxim	500-1000 mg täglich[181]	keine Daten
Ceftazidim	1000-1500 mg täglich (bei langer Verweildauer) 20 mg/kg täglich (bei kurzer Verweildauer)[178]	LD 500 mg/l, MD 125 mg/l [d 168, 182]
Ceftriaxon	1000 mg täglich[183]	keine Daten
Penicilline		
Penicillin G	keine Daten	LD 50.000 IE/l, MD 25.000 IE/l [13]
Amoxicillin	keine Daten	MD 150 mg/l [184]
Ampicillin	4 g täglich[185]	MD 125 mg/l [186]
Ampicillin/Sulbactam		LD 1000 mg/500 mg, MD 133,3 mg/66,7 mg [187,188]
Piperacillin/ Tazobactam	keine Daten	LD 4 g/0,5 g, MD 1 g/0,125 g [189]
Ticarcillin/ Clavulansäure	keine Daten	LD 3 g/0,2 g, MD 300 mg/20 mg/l [190]
Andere		
Aztreonam	2g täglich[191]	LD 500 mg/l[192], MD 250 mg/l[192,193]
Ciprofloxacin	keine Daten	MD 50 mg/l[194]
Clindamycin	keine Daten	MD 600 mg/Beutel[195]
Daptomycin	300 mg täglich[196]	LD 100 mg/l [197,198,199], MD 20 mg/l [197,200]
Fosfomycin	4 g täglich[201,202]	keine Daten
Imipenem/Cilastatin	500 mg bei jedem 2. Wechsel[203]	LD 250 mg/l, MD 50 mg/l[182]
Ofloxacin	keine Daten	LD 200 mg, MD 25 mg/l[204]
Polymyxin B	keine Daten	MD 30.000 IE (30 mg)/Beutel[188]
Quinupristin/ Dalfopristin	25 mg/l bei jedem 2. Wechsel [b 205]	keine Daten
Meropenem	500 mg tgl. (bei langer Verweildauer bei APD)[207] 1000 mg tgl. (bei kurzer Verweildauer bei CAPD)[208,209]	MD 125 mg/l[206]
Teicoplanin	15 mg/kg alle 5 Tage [210]	LD 400 mg/Beutel, MD 20 mg/l [140,211]
Vancomycin	15-30 mg/kg alle 5-7 Tage [c 141,212] bei CAPD 15 mg/kg alle 4 Tage[213] bei APD	LD 20-25 mg/kg, MD 25m/l [214]
Antimykotika		
Fluconazol	IP 150-200 mg alle 24-48 Stunden[215,216] (orale Verabreichung wird empfohlen, siehe Tabelle 6)	keine Daten
Voriconazol	IP 2,5 mg/kg täglich[217] (orale Verabreichung wird empfohlen, siehe Tabelle 6)	keine Daten

LD: loading dose in mg; MD: Maintenance Dose/Erhaltungsdosis in mg; IP: intraperitoneal; APD: automatisierte Peritonealdialyse

[a] Ampicillin intraperitoneal wird für die Behandlung einer Entercoccen-Peritonitis nicht empfohlen[218]

[b] zusammmen mit 500 mg zweimal täglich intravenös verabreicht

[c] für APD-Patienten können zusätzliche Doses erforderlich sein, eine Verweildauer von mindestestens 6 Stunden ist anzustreben

[d] bei Patienten mit signifikanter Nierenrestfunktion kann eine Dosiserhöhung um 25% erforderlich sein

Anm. der Redaktion:
Netilmicin ist in Deutschland nur zur topischen Anwendung zugelassen, Ticarcillin ist in Deutschland nicht mehr zugelassen, Cefaperazon ist in Deutschland nicht üblich.

Tabelle 6. Dosierungsempfehlungen für die systemische Antibiotikagabe zur Peritonitistherapie

Arzneimittel	Dosierung		
Antibiotika			
Amoxicillin	p.o.	500 mg	3x täglich[219]
Ciprofloxacin	p.o.	500-750 mg	täglich[220]
	p.o.	750 mg	2x täglich bei CCPD (kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse)[221]
Clarithromycin	p.o.	250 mg	2x täglich[222,223]
Colistin	i.v.	300 mg LD (bei kritisch kranken Patienten), dann 60-200 mg täglich [b 224-226]	
Dalbavancin	i.v.	Einzeldosis 1500 mg über 30 Minuten[227]	
Daptomycin	i.v.	4-6 mg/kg alle 48 Stunden[228]	
Ertapenem[a]	i.v.	500 mg täglich[229]	
Levofloxacin	p.o.	250 mg täglich[230] oder 500 mg alle 48 Stunden	
Linezolid	i.v. oder p.o. 600 mg 2x täglich[231,232] für 48 Stunden, dann 300 mg 2x täglich[233]		
Moxifloxacin	p.o.	400 mg täglich[234,235]	
Rifampicin	p.o. oder i.v. 450 mg täglich bei KG <50 kg; 600 mg täglich bei KG ≥50 kg		
Ticarcillin/Clavulansäure	i.v.	3 g/0,2 g alle 12 Stunden	
Tigecyclin	i.v.	100 mg LD, dann 50 mg alle 12 Stunden[236,237]	
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	p.o.	160 mg/800 mg 2x täglich[238,239]	
Antimykotika			
Amphotericin B Desoxycholat	i.v.	0,75-1,0 mg/kg/Tag über 4-6 Stunden[240]	
Amphotericin B (liposomal)	i.v.	3-5 mg/kg/Tag[241,242]	
Anidulafungin	i.v.	200 mg LD, dann 100 mg täglich[243,244]	
Caspofungin	i.v.	70 mg LD, dann 50 mg täglich[243]	
Fluconazol	p.o.	200 mg LD, dann 100 mg täglich[240]	
Flucytosin	p.o.	1g täglich[240]	
Isavuconazol	p.o. oder i.v. 6 Dosen à 200 mg alle 8 Stunden (über 48 Stunden) LD, dann 200 mg täglich		
Micafungin	i.v.	100 mg täglich[243,245]	
Posaconazol	p.o.	2 Dosen à 300 mg alle 12 Stunden LD, dann 300 mg täglich[246]	
Voriconazol	p.o.	200 mg alle 12 Stunden	

LD: loading dose; p.o. per os; i.v. intravenös; KG Körpergewicht

[a] Ertapenem wirkt nicht gegen *Pseudomonas -oder Acinetobacter-Spezies*

[b] ausgedrückt als Colistin-Basen-Aktivität (CBA) in mg (Anm. der Redaktion: CBA 300 mg entspricht 10 Mio. IE)

Anm. der Redaktion: Ticarcillin ist in Deutschland nicht mehr zugelassen.

Fluorchinolone, einschließlich Ciprofloxacin[266] und Moxifloxacin,[267] haben sich als kompatibel mit PD-Lösungen erwiesen und sind in PD-Flüssigkeiten mit konzentrationsabhängiger Wirkung hochaktiv und bakterizid.[268] Eine kleine randomisierte, kontrollierte Studie untermauerte die Sicherheit und Wirksamkeit von IP-Vancomycin plus oralem Moxifloxacin, war aber für eine Nicht-Unterlegenheitsstudie nicht aussreichend gepowert.[234] Die orale Verabreichung ist eine alternative und bequemere Wahl bei empfindlichen Erregern, da sowohl Ciprofloxacin als auch Moxifloxacin ausreichende Konzentrationen im Peritoneum erreichen können.[235,221] Oral verabreichtes Ciprofloxacin sollte in einer einmal täglichen Dosis von 500-750 mg anstelle einer zweimal täglichen Dosierung von 250 mg verabreicht werden[220], wenngleich bei CCPD-Patienten eine höhere Dosierung von 750 mg alle 12 Stunden vorgeschlagen wurde.[221] Die Patienten sollten angewiesen werden, die gleichzeitige Einnahme von aluminiumhaltigen Antazida und oralen Phosphatbindern (einschließlich Calciumarbonat, Lanthan[269] und Sevelamer[270]) zu vermeiden, um eine Beeinträchtigung der Absorption (und damit eine niedrigere Spitzenkonzentration) von Fluorchinolonen zu vermeiden.[27]

Antibiotikagabe und –stabilität

Die Stabilität und Verträglichkeit von Antibiotika in der PD-Lösung (Tabelle 7) wurde kürzlich geprüft [272] und ist einer der Faktoren, die den Behandlungserfolg beeinflussen.

Gentamicin ist sowohl bei Raumtemperatur als auch unter Kühlung in PD-Lösungen auf Dextrose- oder Icodextrin-Basis 14 Tage lang stabil, wobei die Dauer der Stabilität jedoch durch Beimischung von Heparin verkürzt wird.[13,273,274]

Cefazolin ist in PD-Lösungen auf Dextrose-Basis 8 Tage bei Raumtemperatur oder 14 Tage bei Kühlung stabil; der Zusatz von Heparin hat keine nachteiligen Auswirkungen.[13,275] In PD-Lösungen auf Icodextrin-Basis ist Cefazolin bei Raumtemperatur 7 Tage und gekühlt 14 Tage lang stabil.[273] Ceftazidim ist in Dextrose-basierten PD-Lösungen 4 Tage bei Raumtemperatur oder 7 Tage bei Kühlung stabil. In PD-Lösungen auf Icodextrin-Basis ist es 2 Tage bei Raumtemperatur oder 14 Tage bei Kühlung stabil.[273] Cefepim ist in Dextrose-basierten PD-Lösungen bei Kühlung 14 Tage lang stabil.[13,276] Vancomycin ist in PD-Lösungen auf Dextrose-Basis bei Raumtemperatur 28 Tage lang stabil, die Dauer der Stabilität verringert sich jedoch bei höheren Umgebungstemperaturen.[274] Die Stabilität von Vancomycin in PD-Lösungen auf Icodextrin-Basis wurde für 14 Tage bei 4° C und 25° C nachgewiesen.[273]
Was die Kompatibilität kombinierter Antibiotika in PD-Lösungen betrifft, so sollten Aminoglykoside und Penicilline aufgrund chemischer Inkompatibilität nicht in denselben Beutel gegeben werden.[275] Es gibt jedoch mehrere Antibiotika, die im selben PD-Beutel gemischt werden können: Gentamicin ist mit Cefazolin oder Vancomycin kompatibel und Ceftazidim ist mit Cefazolin oder Vancomycin kompatibel.[272,273,277]
Neuere Daten zu Piperacillin/Tazobactam zeigen, dass beide Arzneimittel bei Beimischung von Heparin in PD-Lösungen auf Dextrose- und Icodextrin-Basis bei Kühlung 7 Tage lang stabil sind.[278]
Daten zur Stabilität neuerer Antibiotika und PD-Lösungen sind wichtig, um sie für den klinischen Einsatz vorzubereiten. Zu den potenziellen Kandidaten gehört Ceftolozan-Tazobactam für gramnegative Bazillen, die ESBL produzieren, und für Pseudomonas aeruginosa; die Stabilität des Medikaments in der PD-Lösung wurde bestätigt.[279]

Tabelle 7. Zusammenfassung der Stabilität intraperitonealer Antibiotika

Antibiotika	PD-Lösung		Stabilität	Lagerungsbedingungen		Bemerkungen[a]	
	Dextrose-basiert	Icodextrin-basiert		Raum-temperatur	unter Kühlung	getestet für	stabil für
Gentamicin	✓		14 Tage	✓	✓	14 Tage	
		✓	14 Tage	✓	✓	14 Tage	
Cefazolin	✓		8 Tage	✓			8 Tage
	✓		14 Tage		✓	14 Tage	
		✓	7 Tage	✓			7 Tage
		✓	14 Tage		✓	14 Tage	
Ceftazidim	✓		4 Tage	✓			4 Tage
	✓		7 Tage		✓		7 Tage
		✓	2 Tage	✓			2 Tage
		✓	14 Tage		✓	14 Tage	
Cefepim	✓		14 Tage		✓	14 Tage	
Vancomycin	✓		28 Tage	✓		nicht verfügbar	
		✓	14 Tage	✓	✓	14 Tage	
Piperacillin/ Tazobactam + Heparin	✓	✓	7 Tage		✓	7 Tage	

PD: Peritonealdialyse

[a] „Stabil für x Tage“ bedeutet, dass die Antibiotika-Konzentration am Tag x noch mindestens 90% der Initialkonzentration beträgt.
„Getestet für x Tage“ bedeutet, dass die Antibiotika-Konzentration noch mindestens 90% der Initialkonzentration bis zur Untersuchungsdauer von x Tagen beträgt.
Stabilität (stabil für x Tage) wird bezogen auf die Art der PD-Lösung und die Lagerungsbedingungen.

Besondere Überlegungen für die APD

Eine Extrapolation der Antibiotikadosierungen von CAPD auf APD wird nicht empfohlen, vor allem weil APD-Patienten möglicherweise eine größere peritoneale Antibiotika-Clearance besitzen. Die kürzeren Halbwertszeiten der Antibiotika während des Cyclerwechsles führen zu unzureichenden Wirkstoffkonzentrationen im Serum und Dialysat über 24 Stunden.

Ein wichtiges Problem bei der Behandlung von APD-Patienten mit Peritonitis ist die mögliche Unterdosierung, insbesondere bei Antibiotika, die eine zeitabhängige Erregerabtötung bewirken. Unter diesen Umständen ist es wichtig, eine Dosierungsstrategie zu verwenden, die es ermöglicht, dass die Antibiotikakonzentrationen die MHK für mindestens 50 % der Behandlungszeit überschreiten.
Es sollte eine ausreichende Verweildauer für die Resorption des Medikaments eingeplant werden. Für die optimale Verweildauer von Antibiotika gibt es nur begrenzte Daten. Eine enge Korrelation zwischen der Verweildauer von Vancomycin und der Bioverfügbarkeit wurde in einer pharmakokinetischen Studie an APD-Patienten nachgewiesen.[213] Nach den bisherigen Erfahrungen mit APD-Patienten sollte eine Mindestverweildauer von 4 Stunden für Vancomycin verwendet werden, um eine ausreichende peritoneale Konzentration zu erreichen [280], wenngleich eine Verweildauer von 6 Stunden möglicherweise eine sinnvollere Strategie darstellt.[212]
Die Umstellung auf CAPD ist zwar aus pragmatischen Gründen nicht immer möglich, sollte aber bei Antibiotika, die eine kontinuierliche Verabreichung erfordern, in Betracht gezogen werden. Wenn die Umstellung auf CAPD schwierig umzusetzen ist, sollte die Behandlungsdosis von IP-Antibiotika, die bei kurzen Verweildauern verabreicht werden, idealerweise validiert werden. Für den schnellen automatisierten zyklischen Austausch von Kurzzeitantibiotika können Cefazolin und Ceftazidim auf der Grundlage von pharmakokinetischen Studien an Patienten mit[281] und ohne Peritonitis weiterhin verwendet werden.[178]

Zusätzliche Behandlungen

- Wir schlagen vor, keine intensivierte Peritoneallavage durchzuführen, um die Heilung der Peritonitis zu verbessern (2B).
- Wir schlagen vor, den Einsatz von Icodextrin bei einer Volumenüberladung im Rahmen einer akuten Peritonitis in Betracht zu ziehen (2C).

Viele Patienten mit PD-bedingter Peritonitis könnten ambulant behandelt werden. Laut einer internationalen PDOPPS-Analyse von 1689 Peritonitis-Episoden wurde nur die Hälfte von ihnen innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Peritonitis in ein Krankenhaus eingewiesen.[31] Die Entscheidung, einen Patienten zu hospitalisieren, hängt von vielen Faktoren ab, darunter die soziale Unterstützung, der hämodynamische Status des Patienten, die Schwere der Symptome und bei APD-Patienten die Art des gewählten Behandlungsschemas sowie die Möglichkeit, IP-Antibiotika ambulant zu verabreichen und die Zuverlässigkeit des Patienten. Die Gründe für eine antimykotische Prophylaxe wurden bereits in einem früheren Abschnitt erörtert (siehe Abschnitt Sekundärprävention).
Patienten mit trübem Dialysat können von der Zugabe von Heparin 500 Einheiten/l i.p. profitieren, um eine Okklusion des Katheters durch Fibrin zu verhindern. Je nach Schwere der Symptome benötigen einige Patienten Analgetika zur Schmerzkontrolle. Bei der Erstvorstellung und vor der Verabreichung von Antibiotika i.p. werden häufig ein oder zwei schnelle PD-Wechsel zur Schmerzlinderung durchgeführt, obwohl es keine Daten gibt, die dieses Vorgehen unterstützen. Zwei randomisierte kontrollierte Studien haben gezeigt, dass eine ausgedehntere Peritoneallavage in den ersten 24 Stunden der Peritonitis[282] oder von Tag 3 bis 5[283] die Rate der Ausheilung oder des Rückfalls nicht verbessert.

Urokinase i.p. wurde für die Behandlung von Biofilmen empfohlen, die die Ursache für refraktäre oder rezidivierende Peritonitiden sein können. Eine retrospektive Studie ergab, dass intraperitoneale Urokinase und orales Rifampicin zusätzlich zu herkömmlichen Antibiotika den Kathetererhalt bei Patienten mit persistierender asymptomatischer Infektion nach Koagulase-negativer Staphylokokken-Peritonitis erleichtern können.[284] In drei randomisierten kontrollierten Studien konnte jedoch kein Nutzen von Urokinase i.p. für die Behandlung der refraktären Peritonitis nachgewiesen werden.[285–287] Die Raten der Ausheilung, der Katheterentfernung oder der rezidivierenden Episoden sowie die Gesamtmortalität wurden durch die Zusatzbehandlung mit Urokinase i.p. nicht beeinflusst. Im Gegensatz dazu zeigte eine randomisierte kontrollierte Studie, dass die gleichzeitige Entfernung und Neuanlage des Katheters der intraperitonealen Urokinase in Bezug auf die Verringerung rezidivierender Peritonitis-Episoden überlegen war.[288]
Die peritoneale Permeabilität für Wasser und gelöste Stoffe nimmt während einer Peritonitis in der Regel zu. Häufig wird eine verringerte Ultrafiltration beobachtet, was zur Komplikation einer Flüssigkeitsüberladung führen kann. Neben dem vorübergehenden Einsatz von hypertonen Dialyselösungen kann die Behandlung der Flüssigkeitsüberladung kurze Verweilzeiten erfordern, die theoretisch die lokalen Abwehrmechanismen beeinträchtigen können (aufgrund der verringerten Phagozytosekapazität der Makrophagen und der Immunglobulin-G-Konzentration).[289] In einer randomisierten, kontrollierten Studie hat sich der passagere Einsatz von Icodextrin-Lösung im Rahmen einer akuter Peritonitis als bessere Therapieoption erwiesen.[290] Die primäre Heilungsrate der Peritonitis war in dieser Studie zwischen den Behandlungsgruppen mit Icodextrin und der ursprünglichen Dialyselösung auf Glukosebasis ähnlich,[290] obwohl PDOPPS berichtete, dass die Verwendung von Icodextrin mit einer höheren Heilungsrate verbunden war.[96]
Aufgrund der schnellen Glukoseaufnahme kann sich die Blutzuckerkontrolle bei Diabetikern verschlechtern. Eine Blutzuckerkontrolle mit entsprechender Anpassung der Insulindosis kann erforderlich sein. Auch der Proteinverlust

während einer Peritonitis ist erhöht. Ein Screening auf Mangelernährung sollte bei Patienten mit anhaltender Peritonitis erfolgen. Derzeit gibt es keine qualitativ hochwertigen, randomisierten Studien, die die Auswirkungen von diätetischen Maßnahmen oder Nahrungsergänzungsmitteln bei Patienten mit Peritonitis untersucht haben.

Anschluss-Management der Peritonitis

- Wir empfehlen, die antibiotische Therapie zu adaptieren, sobald die Ergebnisse der Dialysatkulturen und ein Antibiogramm vorliegen (1C).

Die Algorithmen für die Behandlung von Bakterien, die im Dialysat gefunden wurden, sind in den Abbildungen 2 bis 4 zusammengefasst. Die meisten Patienten mit PD-bedingter Peritonitis zeigen innerhalb von 48 Stunden nach Behandlungsbeginn eine deutliche klinische Besserung. Das abgelassene Dialysat sollte regelmäßig visuell hinsichtlich Trübung untersucht werden, um festzustellen, ob ein Aufklaren des Dialysats erfolgt. Der PD-Katheter, die Katheter-Austrittsstelle und der Kathetertunnel sollten re-evaluiert werden. Ist es nach 48 Stunden nicht zu einer deutlichen Beschwerdebesserung gekommen, sollte die Zellzahl im Dialysat erneut bestimmt und nochmals Dialysatkulturen angelegt werden. Ein Ansprechen auf die Behandlung kann auch durch das Monitoring der Leukozytenzahl im Dialysat abgeschätzt werden. In einer retrospektiven Studie, die eine Validierungskohorte einschloss, konnte gezeigt werden, dass eine Leukozytenzahl im Dialysat ≥1090/µl an Tag 3 ein unabhängiger Prädiktor für ein Therapieversagen darstellt.[291] In einer anderen retrospektiven Untersuchung wurde der Vorhersagewert einer Dialysat-Zellzahl >1000/µl für eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens bestätigt.[292]
Nicht-fermentierende, gramnegative Stäbchenbakterien sind bedeutende nosokomiale Keime, die zu einer schweren Peritonitis führen. Insbesondere *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumanii* und *Stenotrophomonas maltophilia* sind bekannt für eine hohe intrinsische Resistenz und bedürfen hinsichtlich der Auswahl des antibakteriellen Regimes ein besonderes Augenmerk (siehe unten).

Refraktäre Peritonitis

- Wir empfehlen die Entfernung des PD-Katheters bei refraktärer Peritonitis, die definiert ist als fehlendes Aufklaren des Dialysats nach 5 Tagen Behandlung mit einem geeigneten (an das Antibiogramm angepassten) Antibiotikum (1D).
- Wir schlagen vor, dass auf den antibiotischen Effekt länger als 5 Tage und ohne Entfernung des PD-Katheters selbst bei Ausbleiben des Aufklarens des Dialysats gewartet werden kann, wenn die Leukozytenzahl im Dialysat in dieser Zeit in Richtung Normbereich abfällt (2C).

Nach dem Beginn der antibiotischen Therapie ist typischerweise innerhalb von 72 Stunden eine klinische Besserung zu beobachten. Eine refraktäre Peritonitis ist definiert als das Ausbleiben des Aufklarens des Dialysats nach 5 Tagen einer an das Antibiogramm angepassten antibakteriellen Therapie (Tabelle 1). Eine Entfernung des PD-Katheters ist indiziert bei refraktärer Peritonitis, oder auch früher, wenn sich der klinische Zustand des Patienten stark verschlechtert, mit dem Ziel, das Peritoneum für eine zukünftige PD zu erhalten sowie Morbidität und Mortalität zu verhindern. Versuche, eine refraktäre Peritonitis über einen längeren Zeitraum antibiotisch und ohne Katheter-Entfernung zu behandeln, sind verbunden mit längeren Krankenhausaufenthalten, Schädigung der peritonealen Membran, einem erhöhten Risiko einer Pilz-Peritonitis sowie einer exzessiven Mortalität.[293,294]
Die Frist von 5 Tagen für die Entscheidung zur PD-Katheter-Entfernung sollte als arbiträrer/willkürlicher Anhaltspunkt betrachtet werden. Daten, die das langfristige Therapieergebnis zwischen einer strikten 5-Tages-Regel und einem längeren Warten auf den antibiotischen Effekt vergleichen, fehlen. In einer Studie aus einem solitären Zentrum mit Auswertung von 190 konsekutiven Peritonitis-Episoden, wurde eine ausgeprägte Variabilität im Verlauf der Zellzahl im Dialysat berichtet.[295] Das Vorgehen bei weniger virulenten Keimen sollte wohl weniger aggressiv sein, um frühzeitige oder unnötige Entfernungen von PD-Kathetern zu reduzieren. Anstelle einer strengen „one-size-fits-all'"-Tag-5-Regel, sollte dabei der Verlauf der Zellzahl im Dialysat berücksichtigt werden. Eine große Beobachtungsstudie an 644 Peritonitis-Episoden verfolgte den Verlauf der Zellzahl im Dialysat. Dabei wurden drei verschiedene Behandlungsverläufe beschrieben: Frühzeitiges Therapieansprechen, verspätetes Therapieansprechen (definiert als ein anhaltender Abfall der Zellzahl, jedoch noch >100/µl an Tag 5) und Therapieversagen (definiert als eine nicht durch Antibiotika geheilte Peritonitis, vorübergehender oder endgültiger Wechsel auf Hämodialyse oder Peritonitis-assoziierte Mortalität).[296] In dieser Studie wurde die hohe Schwankungsbreite in der Abfallrate und im Verlauf der Zellzahl im Dialysat deutlich. Bei einem Fünftel der Fälle zeigten die Patienten ein verzögertes Ansprechen auf die

antibiotische Therapie mit einer Reduktion der Zellzahl um 34% an Tag 5 ohne die Notwendigkeit einer PD-Katheter-Entfernung.[296] Daraus folgt, dass ein Abwarten mit längerer antibiotischer Behandlung ohne sofortige Entfernung des PD-Katheters durchaus dann eine Option darstellt, wenn die Zellzahl abfällt, jedoch an Tag 5 noch nicht den Nadir von <100/µl erreicht hat.

Relapsierende, rekurriende und wiederholte Peritonitis

- Wir empfehlen, bei relapsierender, rekurriender oder wiederholter Peritonitis rechtzeitig eine Entfernung des PD-Katheters zu erwägen (1C).
- Wir schlagen vor, eine einzeitige PD-Katheter-Entfernung mit gleichzeitiger Neu-Implantation zu erwägen, wenn die Dialysatkulturen negativ geworden sind, die Zellzahl im Dialysat auf <100/µl abgefallen ist und keine begleitende Exit- oder Tunnelinfektion vorliegt (2C)

Die Definitionen für relapsierende, rekurriende und wiederholte Peritonitiden sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Retrospektive Studien haben gezeigt, dass relapsierende, rezidivierende und wiederholte Peritonitiden durch unterschiedliche Bakterienspezies verursacht werden und wahrscheinlich unterschiedliche klinische Entitäten darstellen.[297–301] Im Vergleich zu nicht-relapsierenden sind relapsierende Peritonitiden mit einer geringeren Heilungsrate, mehr Ultrafiltrationsproblemen und höheren Raten an Technik-Versagen assoziiert.[297] Rezidivierende Peritonitiden haben eine schlechtere Prognose als relapsierende.[297,298] In Zentren mit größeren PD-Zahlen sind die Raten für relapsierende znd rezidivierende Peritonitiden geringer.[161]
Um das Risiko relapsierender,rekurrienender und wiederholter Peritonitiden zu kontrollieren und zu reduzieren, wurde ein einzeitiger PD-Katheter-Wechsel vorgeschlagen.[302] Dies erlaubt eine Fortsetzung der PD ohne Umstellung auf HD. Diese Strategie sollte allerdings nur verfolgt werden, wenn die Dialysatkultur nach antibiogramm-gerechter antibiotischer Behandlung nachweislich negativ ist, die Zellzahl im Dialysat bei <100/µl liegt und keine Exit- oder Tunnelinfektion vorliegt.[27] Bevor die Dialysatkultur negativ ist wäre der Versuch eines einzeitigen PD-Katheter-Wechsels unangemessen, da noch planktonisches Bakterienwachstum vorhanden sein könnte. Um die Erfolgsrate der Keim-Eradikation zu optimieren, schlagen wir vor, den PD-Katheter-Wechsel zu verschieben, bis die Dialysatkultur nachweislich negativ ist, was als Hinweis auf die Abwesenheit planktonischen Bakterienwachstums (Biofilm) zu werten ist.
Ein einzeitiger PD-Katheter-Wechsel sollte unter einer perioperativen antibiotischen Prophylaxe erfolgen.[27,303] Der langfristige Erfolg eines einzeitigen PD-Katheter-Wechsels konnte in mehreren Studien mit einem 1-Jahres Technik-Überleben von 64%[304] und einem medianen Technik-Überleben von mehr als 5 Jahren[303], nachgewiesen werden.
Eine prolongierte antibiotische Behandlung wird nicht empfohlen. In einer randomisierten, kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass die Verlängerung der antibiotischen Behandlung um eine zusätzliche Woche über den von der ISPD empfohlenen Zeitraum hinaus, nicht empfehlenswert ist, da solch eine Strategie nicht nur das Risiko einer relapsierenden, rezidivierenden oder wiederholten Peritonitis nicht senkt, sondern das Risiko einer wiederholten Peritonitis steigert. Ein weiterer Nachteil einer verlängerten antibiotischen Behandlung ist das Risiko der Entwicklung einer sekundären Pilz-Peritonitis.[305]
Eine frühere Studie konnte zeigen, dass bei Patienten, die in der Folge einer bakteriellen Peritonitis einen Relaps oder ein Rezidiv erlitten, die Konzentration an bakteriellen DNA-Fragmenten im Dialysat 5 Tage vor sowie am Tage der Beendigung einer antibiotischen Therapie signifikant erhöht war.[306] Trotz des prognostischen Wertes bakterieller DNA-Fragmente konnte in einer späteren Studie gezeigt werden, dass die Konzentrationen an bakterieller DNA im Dialysat unter verlängerter antibiotischer Therapie nicht signifikant abfallen.[305]

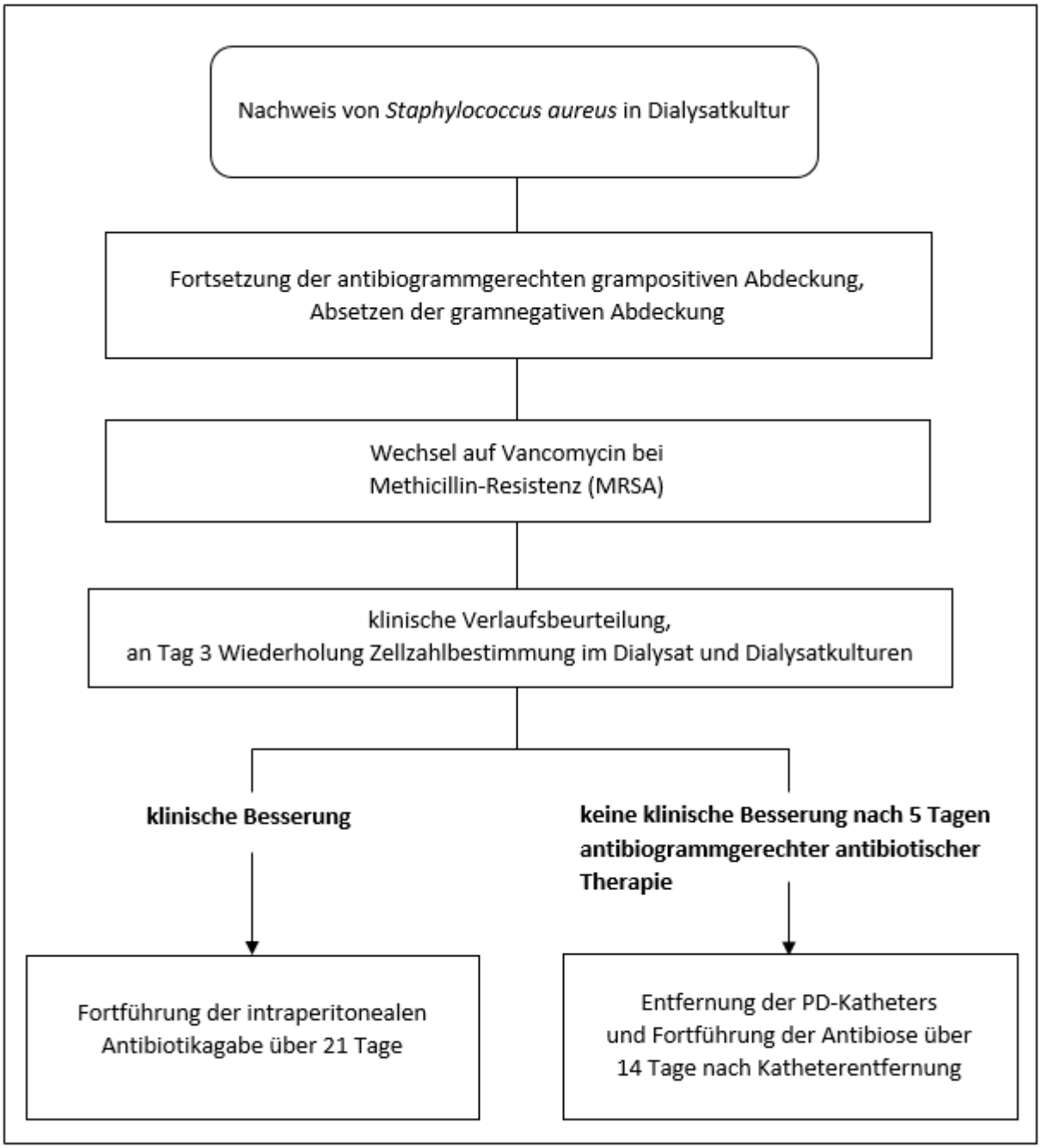

Abbildung 2. Behandlungsalgorithmus für *Staphylococcus aureus*-Peritonitis

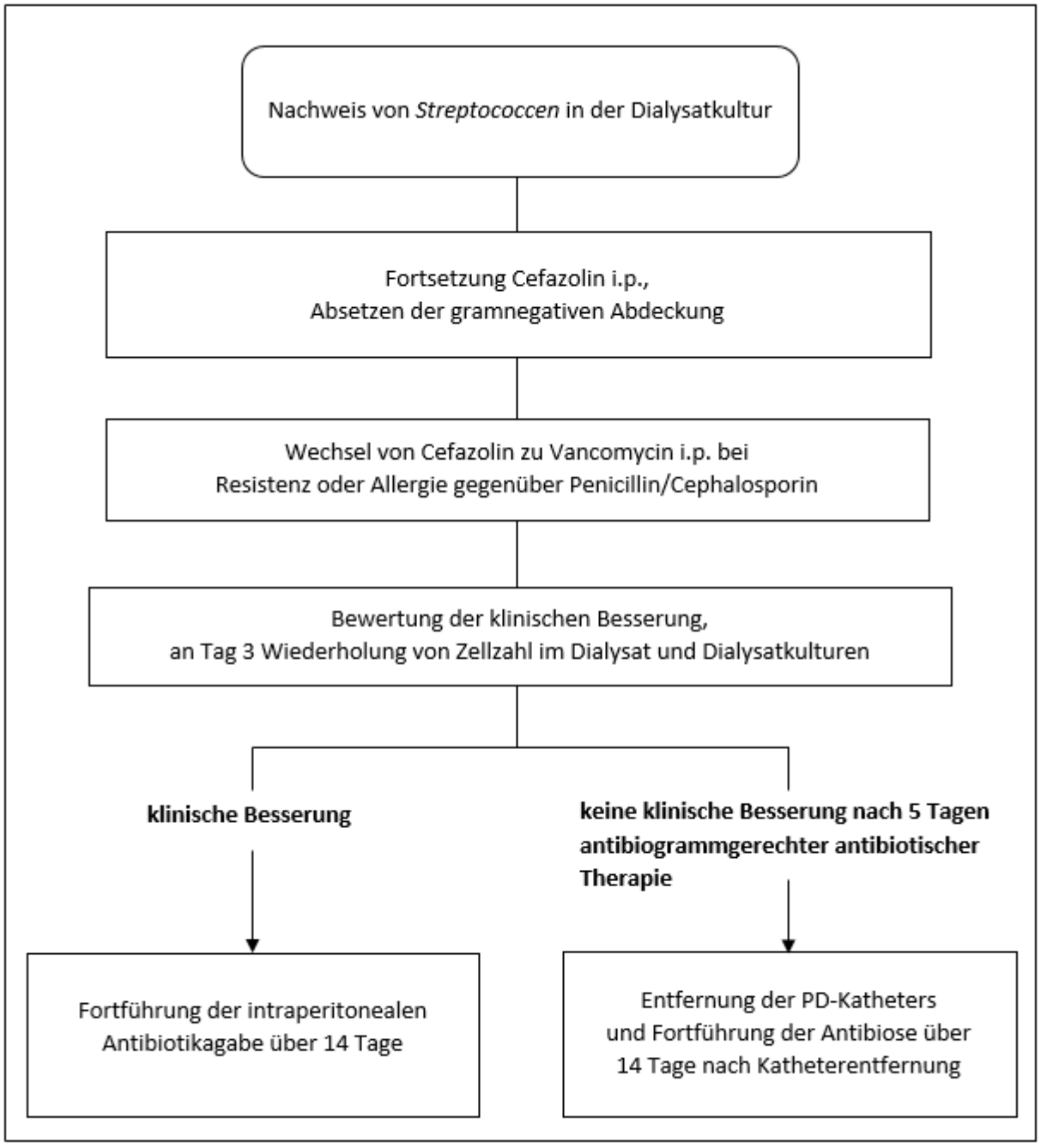

Abbildung 3. Behandlungsalgorithmus bei Nachweis von *Streptococcen* im Dialysat

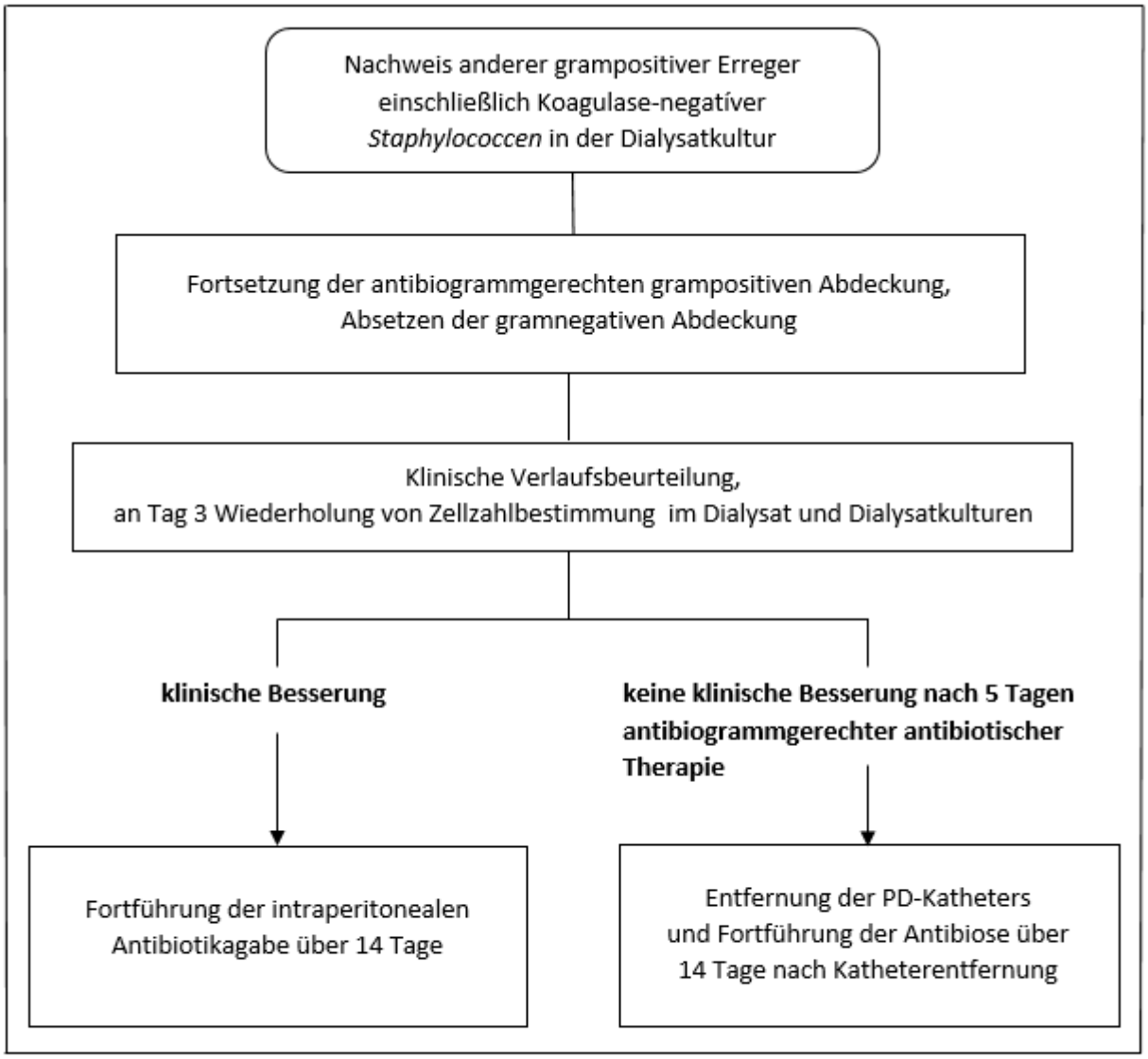

Abbildung 4. Behandlungsalgorithmus bei Nachweis von anderen grampositiven Erregern einschließlich Koagulase-negativer *Staphylococcen* im Dialysat

Koagulase-negative Staphylokokken

- Wir empfehlen, koagulasenegative Staphylokokken je nach Empfindlichkeit mit intraperitonealem Cephalosporin oder Vancomycin über einen Zeitraum von 2 Wochen zu behandeln (2C).
- Wir empfehlen, bei Patienten mit Koagulase-negativer Staphylokokken-Peritonitis eine Nachschulung in Erwägung zu ziehen (nicht bewertet).

Die Hauptursache für Koagulase-negativen Staphylokokken-Peritonitis ist *Staphylococcus epidermidis*, gefolgt von *Staphylococcus haemolyticus*.[307]
Trotz geringerer Virulenzeigenschaften als *S. aureus* sind Koagulase-negative Staphylokokken häufiger, was zum Teil daran liegt, dass die antimikrobielle Abwehr des Wirts durch Fibrinogen zwar die ersteren, nicht aber die Koagulase-negativen Staphylokokken eliminieren kann.[308] Die Koagulase-negative Staphylokokkenperitonitis ist auch wegen des großen Anteils Methicillin-resistenter Stämme und der Biofilmbildung eine Herausforderung. Die Methicillin-Resistenzrate von Koagulase-negativen Staphylokokken, die eine Peritonitis verursachen, ist in den meisten Zentren auf über 50 % gestiegen [309–311] und kann bis zu 70 % betragen.[162,307] Eine solch hohe Prävalenz der Methicillin-Resistenz ist inzwischen in einigen Zentren die Begründung für den Einsatz von empirischem Vancomycin bei Koagulase-negativer Staphylokokkenperitonitis. Solange ausreichende Antibiotika-Spiegel erreicht werden, ist eine Behandlungsdauer von 2 Wochen in der Regel ausreichend (Abbildung 4). Es gab keinen Unterschied in der primären Ansprechrate oder der Ausheilungsrate zwischen Peritonitisepisoden, die über 2 oder 3 Wochen mit Antibiotika behandelt wurden.[312] Es

besteht jedoch ein hohes Relapsrisiko, wenn Cephalosporin-resistente Fälle trotz klinischer Besserung unter Cefazolin nicht mit Vancomycin behandelt wurden[313] oder wenn keine ausreichenden Vancomycinspiegel erreicht wurden.[252]
Der Schlüssel zum Erfolg bei der Behandlung von Koagulase-negativen Staphylokokken liegt in der Bekämpfung der Infektionsursache. Die Wechseltechnik des Patienten sollte überprüft werden, um eine weitere Kontamination durch Berührung und ein Wiederauftreten der Peritonitis zu verhindern. Ein weiteres Problem bei der Behandlung von Koagulase-negativen Staphylokokken ist das hohe Risiko einer refraktären und wiederholten Peritonitis, die häufig im zweiten Monat nach Abschluss der Antibiotikabehandlung auftritt.[314] Die berichteten Raten für eine wiederholte Koagulase-negative Staphylokokken-Peritonitis lagen bei etwa 12 % in zwei großen Fallserien.[307,312] Diese Episoden sind wahrscheinlich sekundär auf die Besiedlung des PD-Katheters mit Biofilm zurückzuführen, insbesondere auf das Vorhandensein des mecA-Gens (das für ein Penicillin- bindendes Protein mit niedriger Affinität kodiert) und des Biofilm-assoziierten Gens icaAD.[307] In diesen Fällen sollte eine Katheterentfernung in Betracht gezogen werden. Wenn das Dialysat unter Antibiotikatherapie klar wird und die Kultur negativ ist, kann bei vielen dieser Patienten gleichzeitig ein neuer Katheter in einem einzigen Eingriff unter Antibiotikaabdeckung eingebracht werden.[315] Diese Strategie macht eine Unterbrechung der PD überflüssig, so dass eine vorübergehende Hämodialyse vermieden werden kann. Weitere vorgeschlagene Optionen sind zusätzliche Antibiotitkagabe und eine fibrinolytische Therapie.[314] In einer Serie wurde über den Einsatz von intraluminaler Urokinase (100.000 IE für 2 Stunden) und oralem Rifampicin (600 mg täglich für 3 Wochen) berichtet; in 64% der Fälle musste der Katheter nicht entfernt werden. [284] Eine andere kleinere Serie schlug intraluminale Alteplase (6 mg für 6 Stunden) plus IP-Vancomycin, IP-Gentamicin, orales Rifampicin 300 mg zweimal täglich für 3 Wochen vor; in allen vier Fällen von wiederholter Koagulase-negativer Staphylokokken-Peritonitis wurde eine Eradikation der Infektion erreicht.[316]

Staphylococcus aureus

- Wir empfehlen, eine *S. aureus*-Peritonitis 3 Wochen lang mit wirksamen Antibiotika zu behandeln (2C).

Durch *S. aureus* verursachte Peritonitis-Episoden treten häufig sekundär zu einer Exit- oder Tunnelinfektion auf, obwohl auch eine Berührungskontamination dazu beitragen kann. Abbildung 2 zeigt den vorgeschlagenen Behandlungsalgorithmus. Ist das Bakterienisolat Methicillin-sensitiv, ist ein Cephalosporin der ersten Generation das Antibiotikum der Wahl. Zwei retrospektive Studien mit insgesamt mehr als 700 Fällen ergaben ähnliche klinische Ergebnisse für die initiale empirische Antibiotikawahl von Vancomycin und Cefazolin.[317,318]
Bei Methicillin-resistentem Isolat ist intraperitoneales Vancomycin das Mittel der Wahl. Eine andere Studie zeigte, dass die Anwendung von zusätzlich Rifampicin über 5 bis 7 Tage mit einer 50%igen relativen Risikoreduktion für einen Relaps oder eine wiederholte *S. aureus*-Peritonitis verbunden war.[317]
Beobachtungsdaten deuten darauf hin, dass eine Behandlung mit wirksamen Antibiotika über einen Zeitraum von 3 Wochen erforderlich ist.[317,318] Wenn das Ansprechen auf Vancomycin ungünstig ist, kann intraperitoneales Daptomycin mit oder ohne oralem Rifampicin als Salvage-Therapie eingesetzt werden.[197] Bei Patienten mit gleichzeitiger *S. aureus*-Exit- oder Kathetertunnelinfektion sollte jedoch eine Katheterentfernung in Betracht gezogen werden.
Teicoplanin wird nicht bevorzugt, da seine Aktivität auf den MRSA-Biofilm in PD-Lösungen beeinträchtigt ist.[319]

Streptokokken-Peritonitis

- Wir empfehlen, die Streptokokken-Peritonitis 2 Wochen lang mit geeigneten Antibiotika zu behandeln (2C).

Die berichteten Heilungsrate der Streptokokken-Peritonitis liegt bei über 85 %, und die meisten Patienten können mit der PD fortfahren.[320,321]
In Longitudinalstudien wurde ein Trend zur Zunahme von Streptokokken-Peritonitiden beobachtet,[321,322] meist sekundär mit Viridans-Streptococcen (einschließlich *oralis, sanguis* und *gordonii*). Bei *Streptokokken* der Viridans-Gruppe gibt es zunehmend Hinweise auf gemischte oder polymikrobielle Stämme, die weniger empfindlich auf Ampicillin, Penicillin und Ceftriaxon reagieren.[162,322]
Peritonitis-Episoden, die durch Streptokokken verursacht werden, sprechen in der Regel gut auf eine antibiotische Behandlung an (Abbildung 3), aber Peritonitiden durch Viridans-Streptokokken bergen ein höheres Rückfallrisiko.[323]

Corynebacterium-Peritonitis

- Wir empfehlen, die *Corynebacterium*-Peritonitis 2 Wochen lang mit wirksamen Antibiotika zu behandeln (2D).
- Wir empfehlen, dass Peritonitiden, die durch Beta-Lactam-resistente Stämme wie *Corynebacterium jeikeium* verursacht werden, mit Vancomycin behandelt werden sollten (2C).

Corynebacterium-Spezies sind Gram-positive Stäbchenbakterien und gehören zur natürlichen Hautflora. Infektionen durch *Corynebacterium* sind in den letzten Jahrzehnten zunehmend erkannt worden, was vor allem auf verbesserte Erkennungs- und mikrobiologische Techniken zurückzuführen ist. Drei Outcome-Studien zur *Corynebacterium*-Peritonitis kamen zu etwas unterschiedlichen Schlussfolgerungen, ob die Antibiotikagabe über 2 Wochen hinaus verlängert werden sollte. Die Heilungsrate bei *Corynebacterium*-Peritonitiden unterschied sich laut der größten Studie mit 162 Episoden nicht, egal ob die Erstbehandlung mit Vancomycin oder Cefazolin erfolgte.[324] Die Katheterentfernungsrate betrug 15 %, und eine Behandlungsdauer von mehr als 14 Tagen brachte keinen zusätzlichen Nutzen.[324] Eine andere retrospektive Studie befürwortete eine Behandlungsdauer von 2 Wochen, sprach sich aber für eine frühzeitige statt einer verzögerten Katheterentfernung aus, wenn der Patient keine klinische Besserung zeigte.[325] Wenn der Katheter erst nach mehr als einer Woche nach Auftreten der Peritonitis entfernt wurde, bestand eine hohes Risiko für die Notwendigkeit eines dauerhaften Verfahrenswechsels zur Hämodialyse. Eine weitere Studie zeigt, dass nahezu die Hälfte der Patienten, die initial klinisch auf die Therapie ansprachen, nach Absetzen der Antibiotika eine erneute *Corynebacterium*-Peritonitis entwickelte. Diese wiederholten Peritonitisepisoden konnten in der Regel mit einer intraperitonealen Vancomycin-Gabe über 3 Wochen behandelt werden.[326]
Die Kontroverse über die Dauer der Antibiotikabehandlung könnte mit unterschiedlichen Isolaten von Corynebakterien und der Antibiotikaempfindlichkeit zusammenhängen; eine Speziesbestimmung innerhalb der Gattung *Corynebacterium* war in den bisher veröffentlichten Serien nicht möglich.[324– 326] Wir sind insbesondere der Meinung, dass die Behandlung mit Vancomycin bei Spezies mit zunehmender Resistenz gegen Beta-Laktame, wie *Corynebacterium jeikeium* und *Corynebacterium striatum*, erfolgen sollte.[327–329] Bei Patienten mit gleichzeitiger Infektion des Exits oder des Kathetertunnels durch *Cornebacterium* sollte eine frühzeitige Katheterentfernung erfolgen.

Enterokokken-Peritonitis

- Wir schlagen vor, eine Enterokokken-Peritonitis 3 Wochen lang mit oralem Amoxicillin (für Ampicillin-empfindliche Enterokokken) oder intraperitonealem Vancomycin zu behandeln (2C).
- Bei Peritonitiden mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE), die gegen Ampicillin resistent sind, empfehlen wir eine Behandlung mit oralem oder intravenösem Linezolid oder intraperitonealem Daptomycin oder Teicoplanin, wenn die Empfindlichkeit besteht (2D).

Enterokokken, die intraabdominale Infektionen verursachen, sind häufig enterischen Ursprungs[330], dringen manchmal in die Schleimschicht des intraabdominalen Teils des PD-Katheters ein und bilden einen Biofilm.[331,332]
Enterokokken, die mit anderen Organismen koexistieren, können multimikrobielle Infektionen verursachen, die viel schlimmer verlaufen als Enterokokken-Peritonitiden mit nur einem Erreger. Wie aus drei großen Kohorten hervorgeht, scheinen sich Enterokokken-Peritonitden mit einem einzigen Erreger und polymikrobielle Enterokokken-Peritonitiden wie zwei Krankheitsentitäten mit unterschiedlichen klinischen Verläufen und Schweregraden zu verhalten.[330,186,219] Die polymikrobielle Enterokokken-Peritonitis führt Berichten zufolge durchweg zu längeren Krankenhausaufenthalten, niedrigeren primären Ansprechraten und höheren Katheterentfernungsraten. Insbesondere ist die Sterblichkeitsrate bei polymikrobieller Enterokokken-Peritonitis dreimal[330] bis viermal[219] höher als bei einer Enterokokken-Peritonitis durch einen einzigen Erreger.
Neben der Unterscheidung zwischen einer Enterokokken-Peritonitis mit einem einzigen Erreger und einer polymikrobiellen Enterokokken-Peritonitis ist auch die richtige Auswahl der Antibiotika wichtig (Abbildung 5). Insbesondere Cephalosporine sollten wegen ihrer intrinsischen Resistenz nicht zur Behandlung der Enterokokken-Peritonitis eingesetzt verwendet werden. Eine orale Amoxicillin-Behandlung über 2-3 Wochen hat bei Enterokokken-Peritonitis eine primäre Ansprech- und Ausheilungsrate von 76 % bzw. 56 % gezeigt.[219] Diese bequeme Behandlungsoption, die bei *Enterococcus faecalis* ein vergleichbares Ansprechen wie intraperitoneales Vancomycin aufweist, sollte in Betracht gezogen werden, wenn die lokale Prävalenz der Ampicillin-Resistenz nicht hoch ist. Da die Vancomycin-Exposition ein bekannter Risikofaktor für eine VRE-Kolonisierung bei PD-Patienten ist,[333, 334] gibt es inzwischen sehr gute Gründe für die Verwendung von oralem Amoxicillin [153] bei Ampicillin-empfindlichen Enterokokken-Isolaten, um das Risiko der Entstehung von Vancomycin-resistenten Stämmen zu minimieren. Orales Amoxicillin wird bei polymikrobieller Enterokokkenperitonitis weniger bevorzugt und bei *Enterococcus faecium* nicht empfohlen.[219] Der Einsatz von intraperitonealem Vancomycin ist der Behandlung der Peritonitis aufgrund von Ampicillin-resistenten Enterokokken mit Empfindlichkeit gegenüber Vancomycin vorbehalten.

Bei VRE-bedingten Peritonitiden sollten Fachärzte für Infektiologie oder Mikrobiologen zu Rate gezogen werden. Aminoglykoside werden nicht empfohlen, da Enterokokken relativ undurchlässig für Aminoglykoside sind; um eine bakterizide Wirkung zu erzielen, wären sehr hohe Konzentrationen von Aminoglykosiden erforderlich. Orales oder intravenöses Linezolid[231,232,335] und intraperitoneales Daptomycin[198,336] wurden mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt. Bevor diese neuen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung standen und noch Chloramphenicol verwendet wurde, lag die Sterblichkeitsrate bei VRE-Peritonitis bei mehr als 50 %.[337]

Von den ehemals vorgeschlagenen Behandlungsoptionen wird Quinuprisin/Dalfopristin[205] weniger bevorzugt, da die durch intravenöse Verabreichung erreichte peritoneale Konzentration möglicherweise nicht ausreicht, um die MHK von VRE[338] zu überschreiten; außerdem wurde seine Zulassung für die Behandlung von VRE-Infektionen durch die US-amerikanische FDA aufgehoben. Die Wirksamkeit von Quinupristin/Dalfopristin gegen *E. faecalis* ist sogar noch schlechter. Daptomycin hingegen hat sich in PD-Lösungen (einschließlich Dextrose, Flüssigkeiten auf Aminosäurebasis und Icodextrin) als stabil erwiesen[218] und durch intraperitoneale Verabreichung wurden wirksame peritoneale Konzentrationen erreicht.[196]

Angesichts des Auftretens von VRE-Isolaten mit Resistenz gegen die derzeit verfügbaren Medikamente sind neuere Wirkstoffe, darunter Dalbavancin[227] und Kombinationsbehandlungsstrategien (einschließlich Tigecyclin, Fosfomycin) eine mögliche Option.

Insbesondere wird die intraperitoneale Verabreichung von Ampicillin und Linezolid nicht empfohlen, da ihre bakteriostatische Wirkung auf *E. facaelis* durch die Peritonealflüssigkeit drastisch reduziert wird.[218] Die intraperitoneale Anwendung von Dalbavancin wird ebenfalls nicht empfohlen, da die Gefahr einer chemischen Peritonitis besteht.[227]

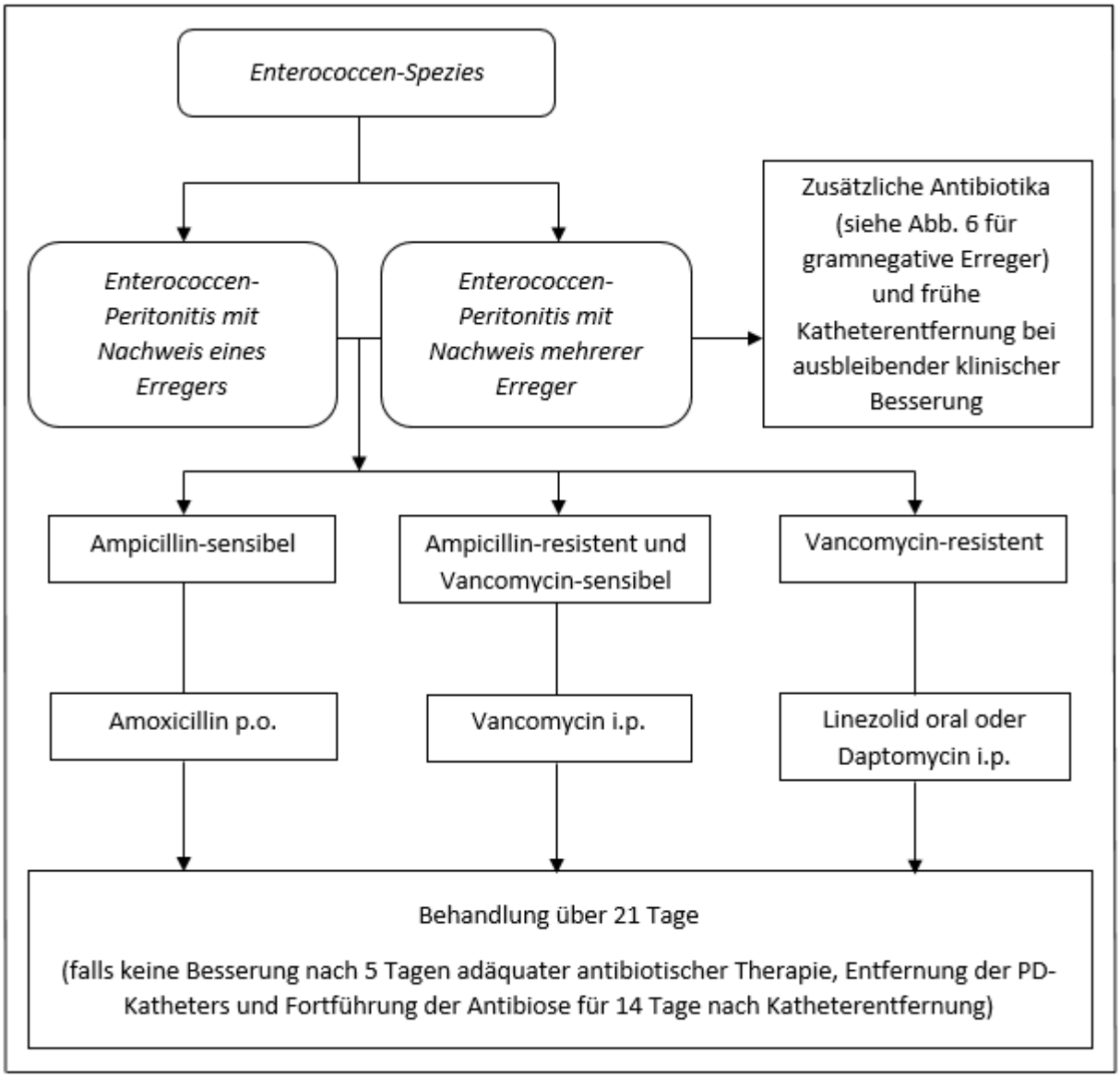

Abbildung 5. Behandlungsalgorithmus für Enterococcen-Peritonitis

Pseudomonas-Peritonitis

- Wir schlagen vor, die Pseudomonas-Peritonitis mit zwei Antibiotika, die unterschiedliche Wirkmechanismen besitzen und auf die nachgewiesenen Pseudomonaden empfindlich sind, über drei Wochen zu behandeln (2C).
- Wir schlagen vor, bei einer Pseudomonas-Peritonitis mit gleichzeitiger Exit-Site- und/oder Tunnelinfektion den PD-Katheter zu entfernen (2D).
- Wenn nach 5 Tagen wirksamer Antibiotikabehandlung kein klinisches Ansprechen festzustellen ist, empfehlen wir, die Pseudomonas-Peritonitis durch frühzeitige Katheterentfernung zu behandeln, anstatt drei Antibiotika als Rettungsversuch einzusetzen(2D).

Eine Pseudomonas-Peritonitis ist oft schwerwiegend und mit einer Heilungsrate von weniger als 50% verbunden.[339,340] Pseudomonas aeruginosa macht die Mehrheit dieser Spezies aus, gefolgt von Pseudomonas stutzeri. [294,339] Retrospektive Untersuchungen zeigen, dass die PD nur bei weniger als 40% der Fälle wieder aufgenommen werden kann, wenn eine Katheterentfernung erforderlich war.[294,339] Die Wahrscheinlichkeit, zur PD zurückzukehren, war nominell höher bei frühzeitiger als bei verzögerter Katheterentfernung.[294,339] Darüber hinaus war die Katheterentfernung mit einem geringeren Sterberisiko nach Pseudomonas Peritonitis verbunden.[339] Obwohl die Antibiotikaresistenzrate von *Pseudomonas*-Spezies, die eine Peritonitis verursachen, über die Jahre hinweg stabil geblieben ist,[294,339] deutet das ungünstige Ansprechen der Pseudomonas-Peritonitis mit der hohen

Wahrscheinlichkeit von Krankenhausbehandlung und Katheterentfernung auf andere Virulenzfaktoren wie Biofilmbildung hin. Unter den verschiedenen, nicht-fermentierenden gramnegativen Stäbchenbakterien (Abbildung 6), sind Pseudomonas-Spezies mit der höchsten Rate an Biofilmbildung assoziiert.[173] Dies ist teilweise für die hohe Rate des Therapieversagens der Antibiotika verantwortlich, obwohl die in vitro-Empfindlichkeit von planktonischen Zellen (d.h. in freier Suspension) gegenüber Antibiotika etwas anderes vermuten lässt.

Retrospektive Fallserien haben gezeigt, dass der Einsatz von zwei gegen Pseudomonaden wirksamen Antibiotika mit besseren Ergebnissen verbunden ist[339], dass aber der Einsatz von drei anti-Pseudomanden wirksamen Antibiotika die vollständige Heilungs- oder Rückfallrate nicht weiter verbessert.[294] Anstatt drei Antibiotika zu verwenden, ist oft eine Katheterentfernung erforderlich, um eine längere Entzündung des Peritoneums oder die Frequenz wiederholter Peritonitisepisoden zu minimieren. Ein weiterer beobachteter unerwünschter Effekt einer protrahierten antibiotischen Behandlung der Pseudomonas-Peritonitis ist eine erhebliche Verschlechterung der Nierenrestfunktion.[294]

Acinetobacter-Peritonitis

- Wir empfehlen, eine Carbepenem-resistente Acinetobacter-Peritonitis mit einem Aminoglykosid und einem Sulbactam-haltigen Wirkstoff zu behandeln (2C).

Die Ergebnisse der Acinetobacter-Peritonitis gelten als günstiger als die der Pseudomonas-Peritonitis.[341] Die empirische Antibiotikatherapie für Acinetobacter sollte auf der Grundlage lokaler Empfindlichkeitsmuster ausgewählt werden (Abbildung 6) und aus einem Breitspektrum-Cephalosporin, einem kombinierten Beta-Lactam/Beta-Lactamase-Inhibitor (Kombination mit Sulbactam) oder einem Carbapenem (außer Ertapenem) bestehen. Obwohl Carbapeneme und Aminoglykoside die potenzielle Therapie der Wahl bei Acinetobacter baumannii sind, wird zunehmend berichtet, dass diese Organismen Aminoglykosid-modifizierende Enzyme und Carbapenemasen besitzen. Epidemiologische Studien in Asien und südamerikanischen Ländern haben eine zunehmende Prävalenz von multiresistenten und Carbapenem-resistenten Acinetobacter-Peritonitis gezeigt.[173,342]

Stenotrophomonas maltophilia Peritonitis

- Wir empfehlen, die Stenotrophomonas maltophilia-Peritonitis mit Trimethoprim- Sulfamethoxazol zu behandeln (2D).
- Wir empfehlen, die Stenotrophomonas maltophilia-Peritonitis mit zwei verschiedenen Antibiotikaklassen für mindestens 3 Wochen zu behandeln (2D).

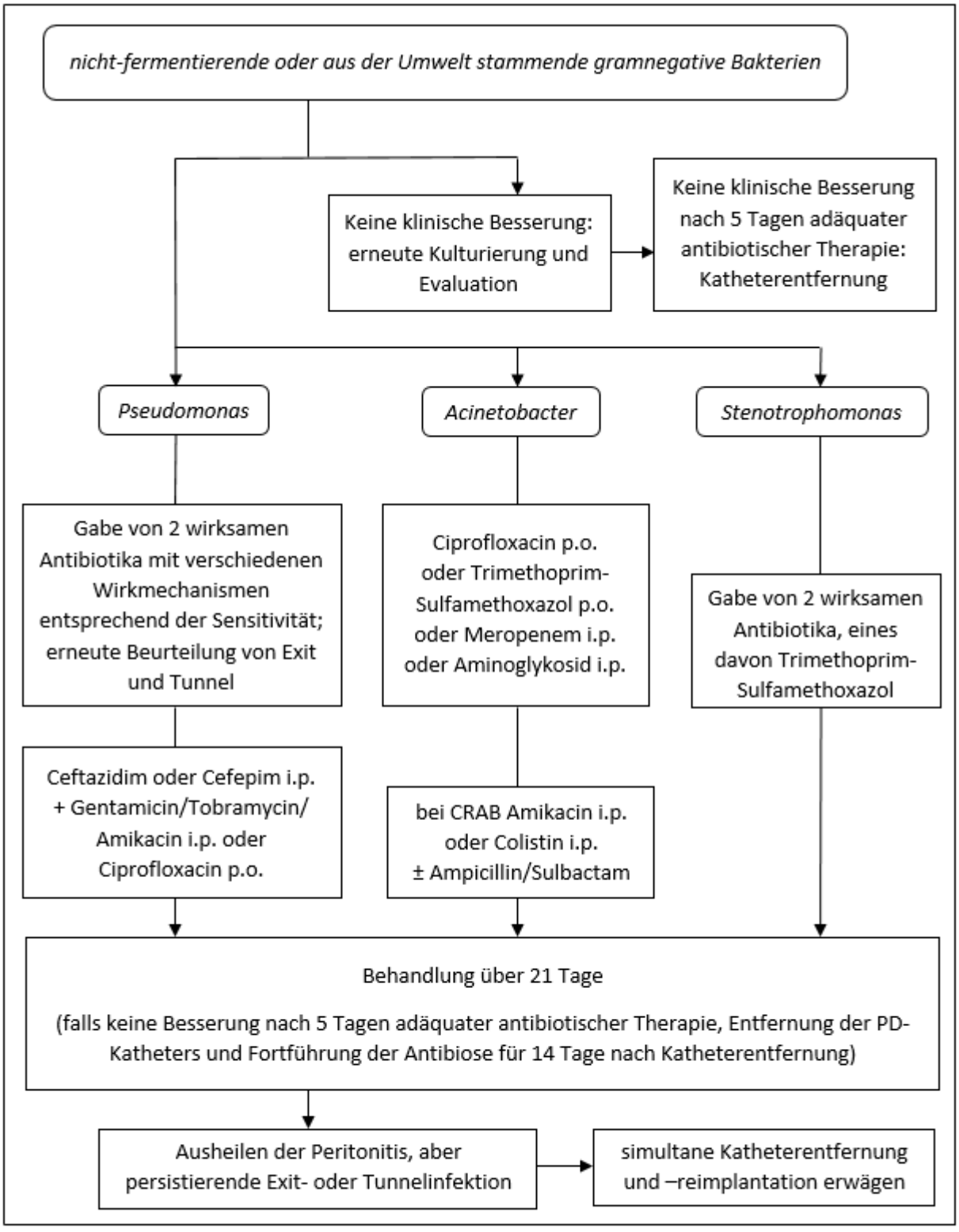

Abbildung 6. Behandlungsalgorithmus bei Nachweis von nicht-fermentierenden oder aus der Umwelt stammenden gramnegativen Bakterien einschließlich *Pseudomonas, Acinteobacter* und *Stenotrophomonas* im Dialysat

CRAB: Carbapenem-resistenter Acinetobacter baumannii

Klinische Wirksamkeitsdaten für den Einsatz von Antibiotika bei Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia-Peritonitis sind begrenzt[343–345] ; der Ansatz wird aus Daten für andere Infektionen extrapoliert (Abbildung 6).[150] Das empfohlene Mittel der ersten Wahl ist Trimethoprim-Sulfamethoxazol am oberen Ende des Dosierungsbereichs, um eine bakterizide Wirkung zu erzielen.[150,344,346] Allerdings wird hochdosiertes Trimethoprim-Sulfamethoxazol grundsätzlich nicht empfohlen[347] oder eingesetzt bei Patienten mit Niereninsuffizienz.[348] Daher wird der Einsatz von

Trimethoprim-Sulfamethoxazol in Standarddosierung empfohlen in Kombination mit Fluorchinolonen[349] (Levofloxacin oder Moxifloxacin), intravenös verabreichtem Ticarcillin/Clavulansäure, Minocyclin oder Tigecyclin und Ceftazidim.[346] Diese Antibiotika können als Alternativen eingesetzt werden, wenn Trimethoprim- Sulfamethoxazol kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird. Bei den meisten Fallberichten über eine erfolgreiche Behandlung der S. maltophilia-Peritonitis handelt es sich um eine kombinierte Antibiotika-Therapie.[344,345] Auf der Grundlage dieser begrenzten Beobachtungsdaten empfehlen wir eine Therapie mit zwei Antibiotika für mindestens 3 Wochen.

Enterische gramnegative Peritonitis

- Wir empfehlen, die enterische gramnegative Peritonitis mindestens 3 Wochen lang mit wirksamen Antibiotika zu behandeln (2C).

Neben nicht-fermentierenden gram-negativen Stäbchenbakterien mit hoher Resistenz gegen Antibiotika gibt es mehrere *Enterobacterales*-Arten, wie *E. coli*, die zunehmende Resistenz- und Therapieversagerraten aufweisen.[350] Die Ordnung der *Enterobacterales* umfasst mehrere Bakteriengattungen, darunter *E. coli, Klebsiella*- und *Enterobacter*-Species. *E. coli,* das am weitesten verbreitete Bakterium,[162,346] ist in Australien für ein Drittel der durch einen Erreger verursachten gram-negativen Peritonitiden, die nicht auf Pseudomonaden zurückzuführen sind, verantwortlich.[351]
Die Behandlungsalgorithmen für enterische gramnegative Peritonitiden hängen vom Resistenzmuster ab (Abbildung 7). Extended-Spectrum-Beta-Lactamasen sind eine heterogene Familie von primär plasmidvermittelten Enzymen, die Beta-Lactam-Antibiotika inaktivieren. ESBL-Produzenten werden mit schlechteren klinischen Ergebnissen in Verbindung gebracht. Viele ESBL-produzierende Stämme sind auch gegen Fluorchinolone und Aminoglykoside resistent.[352] Die Zahl der ESBL-produzierenden *E. coli*-Stämme, die eine Peritonitis verursachen, ist in China auf 47 % gestiegen[350], in Brasilien konnte zuletzt in weniger als der Hälfte der *E. coli*-Peritonitiden geheilt werden.[353] Die Therapieversagensrate bei der Behandlung von *E. coli*-Peritonitiden korreliert mit der Resistenz gegen Cephalosporine der zweiten und dritten Generation und Fluorchinolonen.[354] Bei solchen Empfindlichkeitsmustern sollte der PD-Katheter entfernt werden.
Chromosomal kodierte Ampicillin-hydrolysierende (AmpC) Enzyme werden bei Exposition gegenüber Beta-Lactam-Antibiotika wie Cephalosporinen unterschiedlich stark induziert. „SPICE"-Organismen (wie *Serratia, Providencia,* indol-positive *Proteus, Citrobacter freundii* und *Enterobacter*-Spezies) sind die Hauptproduzenten von AmpC-Enzymen, obwohl diese auch in anderen *Enterobacterales*-Organismen vorkommen.[355] Da die Produktion von AmpC zum Therapieversagen von Cephalosporinen führen kann, sollte bei durch solche Bakterien verursachten Peritonitiden (Abbildung 7) davon ausgegangen werden, dass sie auch bei In-vitro-Empfindlichkeit gegen Cephalosporine der ersten Generation resistent sind.[356] Cephalosporine der vierten Generation (Cefepime), Chinolone oder Carbapeneme sollten eingesetzt werden.
Bei einer durch Carbapenemase-produzierende *Enterobacterales* verursachten Peritonitis (Abbildung 7) wird eine frühzeitige Konsultation von Experten für Mikrobiologie oder Infektiologie empfohlen, da die optimale mikrobiologische Therapie durch die nachgewiesenen spezifischen Carbapenemase-Gene bestimmt wird.[357]

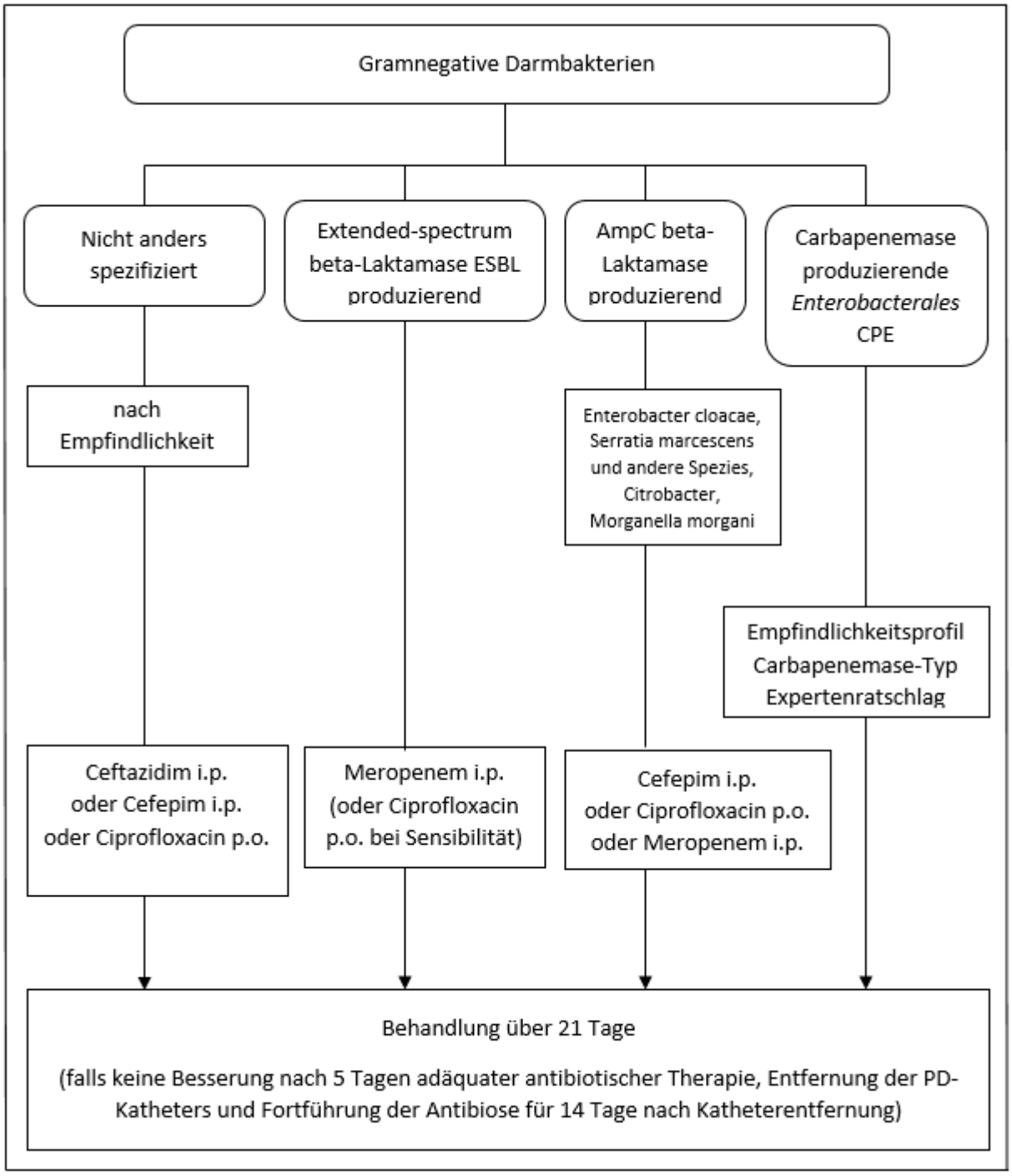

Abbildung 7. Behandlungsalgorithmus bei Nachweis von gramnegativen Darmbakterien im Dialysat

Peritonitis durch nicht anderweitig spezifizierte Bakterien

Die Behandlungsdauer bei Peritonitiden durch ungewöhnliche Organismen sollte sich vorzugsweise an der veröffentlichten Literatur und an den Mikrobiologen orientieren. Ein Beispiel ist die Peritonitis durch *Gordonia*, die mit einer Kombination aus Carbapenem und Aminoglykosiden für mindestens drei Wochen behandelt werden sollte.[358,359] Eine Peritonitis durch *Pasteurella multocida*, einem gramnegativem Coccobacillus, der vor allem bei Hauskatzen und manchmal auch bei Hunden vorkommt, kann mit Cefazolin, Ceftazidim oder oraler Amoxicillin-Clavulansäure für 14 Tage behandelt werden.[360]

Polymikrobielle Peritonitis

Wenn mehrere enterische Organismen (Darmkeime) aus dem Dialysat gezüchtet werden, besteht die Möglichkeit einer intraabdominalen Pathologie (Abbildung 8). Hypotonie, Sepsis, Laktatazidose oder ein erhöhter Amylasewert im Dialysat weisen in der Regel auf eine „abdominale Katastrophe“ hin.[361] Bei Verdacht auf eine chirurgisch behandelbare Ursache der Peritonitis sind die Antibiotika der Wahl Metronidazol plus Vancomycin in Kombination mit Ceftazidim oder einem Aminoglykosid. Eine Monotherapie mit einem Carbapenem oder Piperacillin/Tazobactam kann ebenfalls in Betracht gezogen werden. Eine Beurteilung durch einen Chirurgen ist erforderlich. Eine Computertomographie (CT) kann helfen, die ursächliche Pathologie zu identifizieren, insbesondere bei hämodynamischer Instabilität. In einer Studie, in der bei 68 Fällen von Peritonitis eine abdominale Bildgebung (meist CT) durchgeführt wurde, wurden in fast der Hälfte der Fälle Auffälligkeiten festgestellt wie Darmverschluss, intraabdomineller Verhalt und Gallengangsanomalien. Der identifizierte Peritonitiserreger ließ dabei nicht auf Auffälligkeiten in der Bildgebung schließen, während die Aufnahme auf der Intensivstation stark mit Auffälligkeiten in der Bildgebung korrelierte.[362] Wenn eine Laparotomie erforderlich ist, wird der PD-Katheter in der Regel entfernt und die Antibiotikagabe intravenös fortgesetzt.

Im Gegensatz dazu hat eine polymikrobielle Peritonitis, die durch mehrere grampositive Erreger verursacht wird, oft eine günstige Prognose. In einer Fallserie von 39 konsekutiven polymikrobiellen Peritonitis-Episoden, die sekundär auf ausschließlich gram-positive Organismen zurückzuführen waren, zeigten etwa 90 % ein primäres Ansprechen und mehr als die Hälfte eine Ausheilung.[23,363]

Ähnliche Schlussfolgerungen wurden in einem anderen Bericht über polymikrobielle Peritonitiden gezogen, bei dem eine reine grampositive Peritonitis die besten klinischen Ergebnisse aufwies.[23] Im Allgemeinen ist das klinische Verhalten ähnlich wie bei Peritonitis-Episoden, die durch einzelne gram-positive Organismen verursacht werden, und die Ätiologie kann durchaus eine Berührungskontamination sein. Eine konservative Behandlung mit einer Antibiotikatherapie ist oft wirksam, ohne dass der Katheter entfernt werden muss.[363] Mit anderen Worten: die höhere Hospitalisierungsrate, die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffs und die höhere Mortalität der polymikrobiellen Peritonitis scheinen sich auf die Fälle zu beschränken, bei denen Darmbakterien, Pilze und/oder *E. faecium* isoliert wurden.[364]

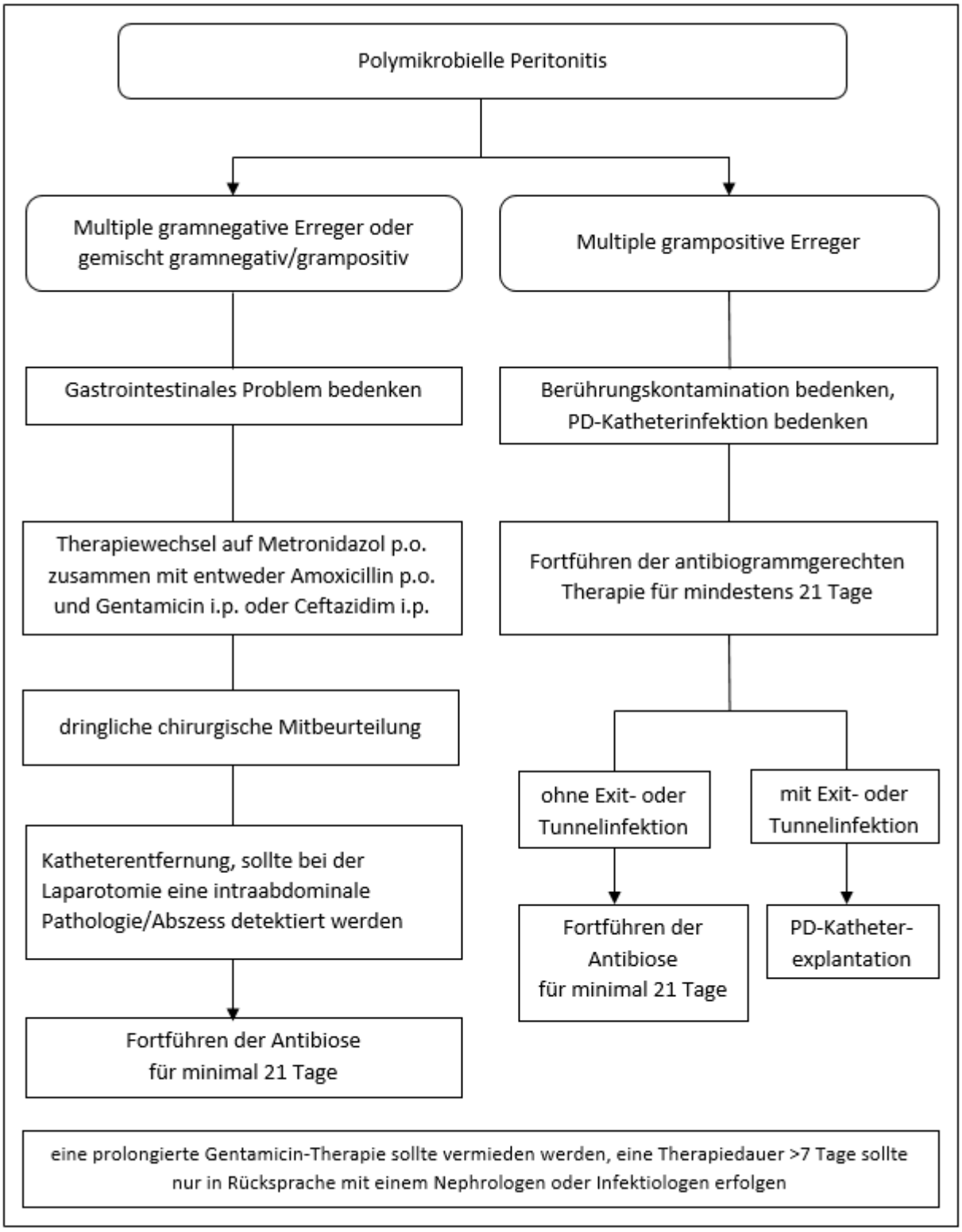

Abbildung 8. Behandlungsalgorithmus für die polymikrobielle Peritonitis (Mischinfektion)

Pilz-Peritonitis

- Wir empfehlen die sofortige Entfernung des PD-Katheters, wenn Pilze im Dialysat nachgewiesen werden (1C).
- Wir empfehlen, nach Katheterentfernung die Therapie mit einem geeigneten Antimykotikum für mindestens 2 Wochen fortzusetzen (2C).

Das Behandlungsversagen und die Mortalitätsraten bei Pilzperitonitis sind nach wie vor hoch, auch wenn es in Beobachtungsstudien Hinweise auf etwas verbesserte Ergebnisse durch eine frühzeitige Katheterentfernung gibt. [365,366]
Da der Nachweis von Pilzen oft einige Zeit in Anspruch nimmt, kann die Diagnose einer Pilzperitonitis durch den Einsatz der Gram-Färbung unterstützt werden. Bei Nachweis von Pilzsporen in der Gramfärbung sollte unmittelbar eine empirische antimykotische Therapie eingeleitet werden. Entscheidend bei der Weiterführung der antimykotischen Therapie sind eine korrekte Identifizierung der Erreger und ihre Resistenztestung. *Candida albicans* und *Candida parapsilosis* sind die häufigsten Candida-Spezies, wobei C. parapsilosis häufiger vorkommt als die C. albicans-Arten.[111]
Fluconazol ist das Antimykotikum der Wahl bei *C. albicans*, während bei anderen Candida-Spezies auch Echinocandine wie Caspofungin, Micafungin oder Anidulafungin oder Voriconazol zum Einsatz kommen müssen.[367,215]
Die Gabe von Antimykotika aus der Echinocandin-Gruppe sollte intravenös erfolgen[243], da bei einer intraperitonalen Gabe die Gefahr besteht, dass die PD-Flüssigkeit die Wirkung der Echinocandine gegen den Biofilm der Candida-Spezies signifikant beeinträchtigt.[368] Die Gabe von Voriconazol erfolgt vorzugsweise oral, da bei Dialysepatienten die Gefahr einer Kumulation des intravenösen Vehikels Cyclodextrin besteht. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bei oraler Therapie mit Voriconazol rasch eine ausreichend hohe Konzentration des Antimykotikums im Dialysat bei minimaler peritonealer Clearance erreicht werden kann.[369]
Die Behandlung der *Aspergillus*-Peritonitis erfordert die intravenöse Gabe von Amphotericin B oder neuen Azolderivaten wie Voriconazol, Posaconazol oder Isavuconazol.[370]
Aufgrund der vielfältigen Arzneimittel-Interaktionen bei einer Therapie mit Azol-Antimykotika muss die bestehende sonstige Medikation sorgfältig geprüft werden. Abbildung 9 stellt einen Vorschlag zum therapeutischen Vorgehen bei Pilznachweis im Dialysat dar.
Auch wenn mittlerweile neuere Antimykotika zur Verfügung stehen, bleibt die Entfernung des PD-Katheters der wichtigste Eckpfeiler der Behandlung einer Pilzperitonitis. Aus älteren Studien werden Mortalitätsraten von 50%[110] bis 91%[109] bei Patienten berichtet, bei denen der Katheter nicht entfernt wurde Die Mortalität ist damit etwa zwei- bis dreimal höher als bei Patienten, bei denen der Katheter entfernt wurde. Vor dem Hintergrund mehrerer Untersuchungen sollte eine frühzeitige Entfernung des Katheters in Betracht gezogen werden, da ein solches Vorgehen mit einer niedrigeren Mortalität und einer besseren Chance auf Fortführung der Peritonealdialyse verbunden war.[110,366]
Allerdings ließ sich der Vorteil einer frühen gegenüber einer späten Katheterentfernung in einer weiteren australischen Studie, in der von einer späten Entfernung dann ausgegangen wurde, wenn sie 5 Tage nach Diagnose einer Pilzperitonitis erfolgte, nicht bestätigen.[371]
In Anbetracht der Tatsache, dass bei Pilzperitonitiden eine starke Biofilmbildung beobachtet wird[367], empfehlen wir zur Verringerung der hohen Mortalität der Pilzperitonitis die sofortige Katheterentfernung als beste Vorgehensweise.
Obwohl es keine ausreichenden Daten über die Dauer der antimykotischen Behandlung gibt, sollte sie mindestens 2 Wochen nach der Katheterentfernung fortgesetzt werden, erforderlichenfalls bis zu 4 Wochen.[109] Unabhängig von der Dauer der Therapie ist eine erneute Katheterimplantation und Wiederaufnahme der Peritonealdialyse nach im Median 15 Wochen in weniger als einem Drittel der Fälle beschrieben.[365]

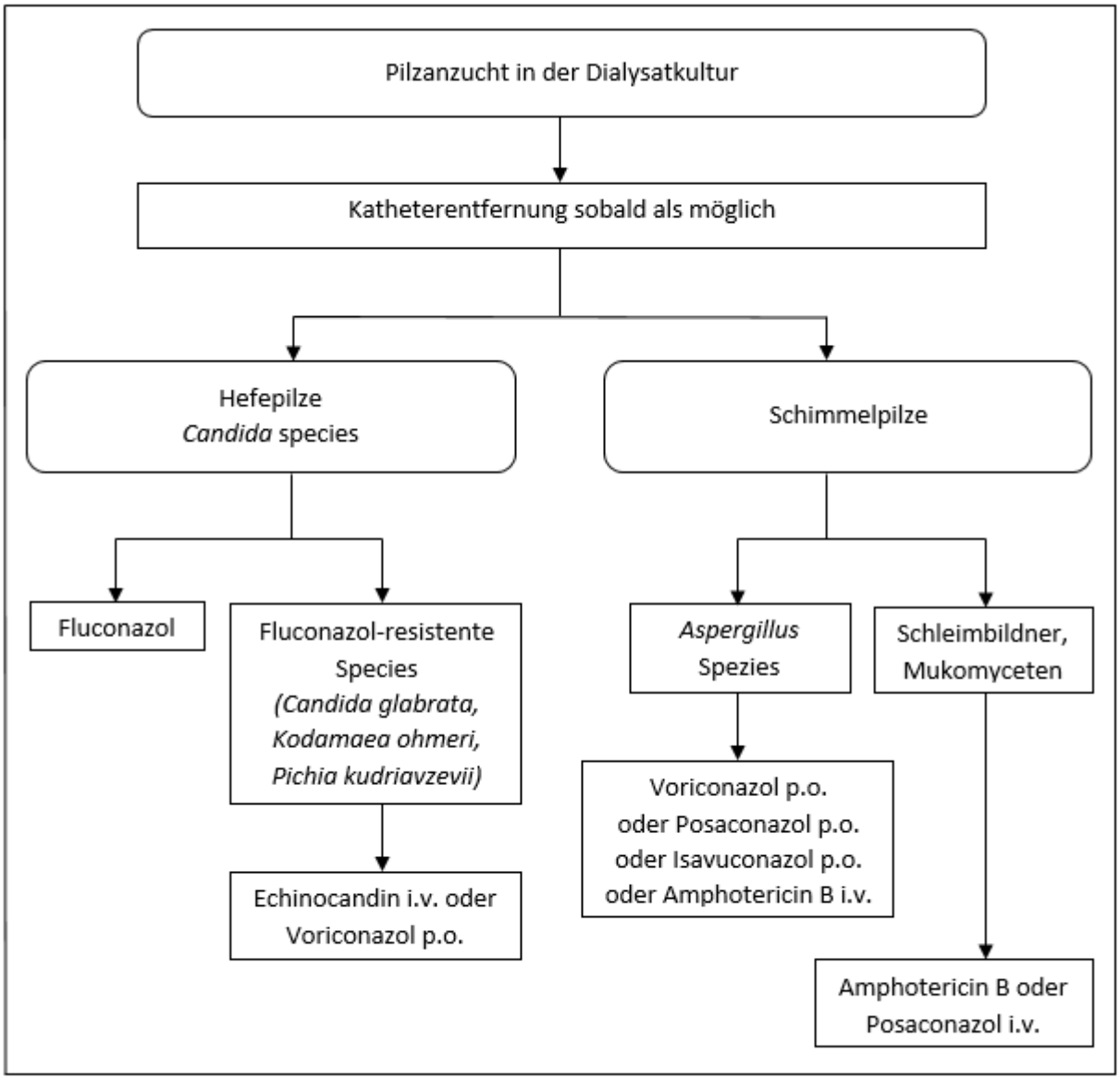

Abbildung 9. Behandlungsalgorithmus für die Pilzperitonitis

Kultur-negative Peritonitis

Zu den bekannten Risikofaktoren für eine kultur-negative Peritonitis zählen eine kürzliche Antibiotikatherapie sowie eine unsachgemäße Probenverarbeitung.[37,38,372]

Basierend auf großen Fallserien kann von einem guten Behandlungsergebnis bei Kultur-negativen Peritonitiden ausgegangen werden. Viele Episoden einer kulturnegativen Peritonitis heilten unter medikamentöser Therapie aus; die Heilungsrate durch die alleinige antibiotische Behandlung lag zwischen 67,5 % und 82,3 %.[37,373,374] Im Falle eines raschen Ansprechens auf Antibiotikatherapie bei kultur-negativen Peritonitis-Episoden darf vermutlich von gram-positiven Keimen als Ursache ausgegangen werden. In diesem Fall sollte die initiale Therapie fortgesetzt werden (Abbildung 10). Die Therapiedauer sollte auf 2 Wochen begrenzt werden, da die Verlängerung der antibiotischen Behandlung auf 3 Wochen ohne Vorteil blieb.[373]

Wenn auch 3 Tage nach Probenentnahme kein Keimwachstum nachgewiesen werden kann, sollte erneut eine Zählung und Differenzierung der Leukozyten im Dialysat erfolgen sowie Kulturen auf seltene und schwer anzüchtbare Erreger, wie z.B. Mykobakterien, Nokardien, Fadenpilze und andere Bakterien angelegt werden. In einer weiteren Studie wurde die Korrelation von an der Katheteraustrittsstelle nachgewiesenen Keimen bei bestehendem Exitinfekt und nachfolgender Peritonitis untersucht. Es zeigte sich, dass die kürzlich oder zeitgleich gewonnenen Bakterienkulturen für die Anpassung der antibiotischen Therapie nicht hilfreich waren.[19] Obwohl innerhalb von 30 Tagen nach einer Exitinfektion ein sechsfach erhöhtes Peritonitisrisiko beobachtet wurde (in 20 % kulturnegativ), waren die ursächlichen Erreger oft unterschiedlich.[19] Bei kultur-negativen Peritonitiden mit suboptimalem initialem Therapieansprechen kann

unterschiedlich vorgegangen werden. In einer Untersuchung an 10 Patienten wurde unter der Behandlung mit Ampicillin-Sulbactam in Kombination mit Amikacin ein Ansprechen in 80 % beobachtet.[187]
Eine Entfernung des PD-Katheters ist in etwa 10 % der Fälle einer kultur-negativen Peritonitis erforderlich.[37,373]

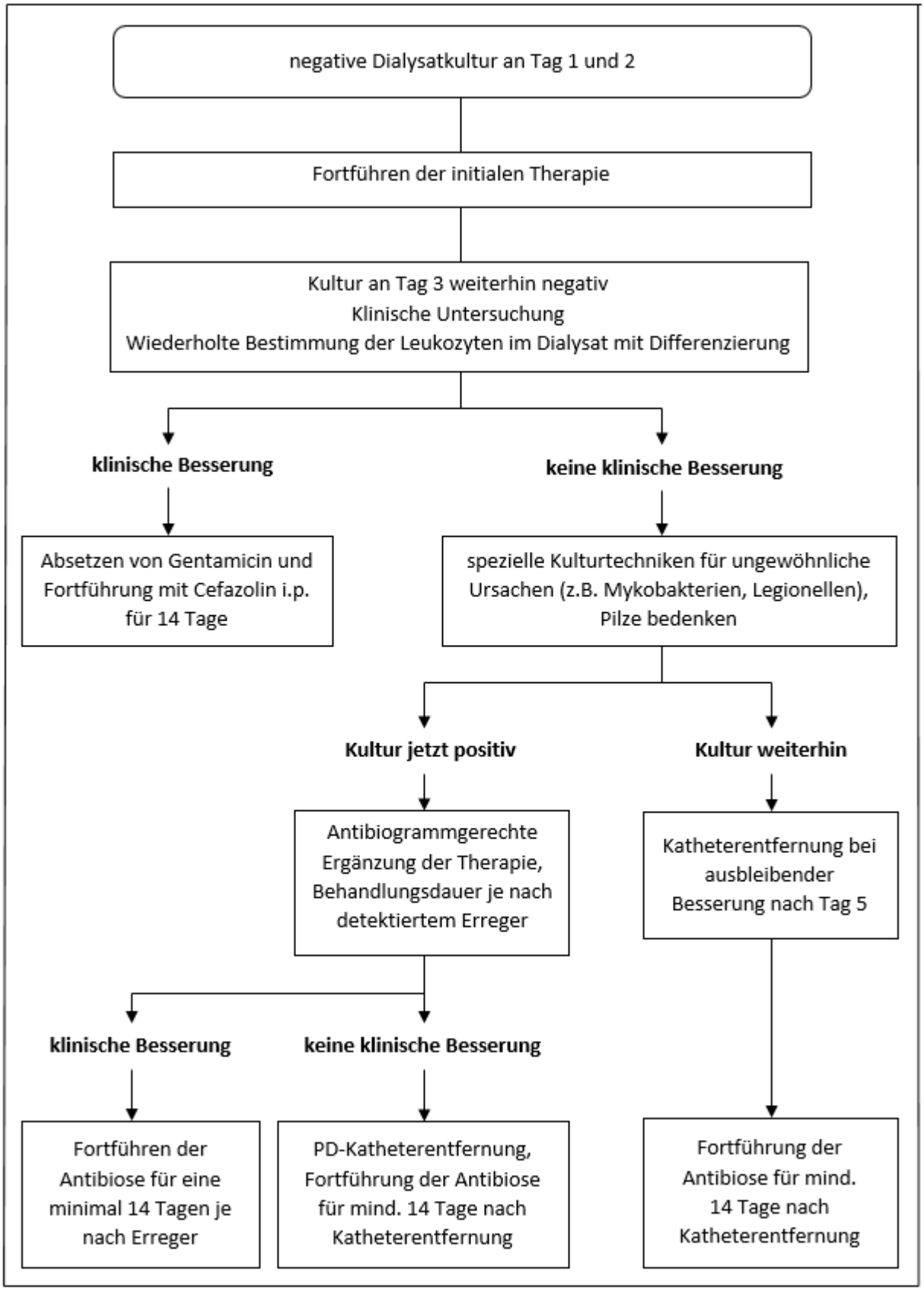

Abbildung 10. Behandlungsalgorithmus für die Kultur-negative Peritonitis

Tuberkulöse Peritonitis

- Wir empfehlen eine antituberkulöse Therapie als primäre Behandlung der durch *Mycobacterium tuberculosis* verursachten Peritonitis anstelle der sofortigen PD-Katheterentferung (2C).

PD-Patienten mit einer tuberkulösen Peritonitis zeigen als Symptome zu 89% Bauchschmerzen und in 81% Fieber.[375] Die tuberkulöse Peritonitis kann eine bakterielle Peritonitis imitieren, was zu einer Verzögerung der spezifischen Therapie führen kann. Die Schwierigkeit der Diagnosestellung liegt in der häufig im Dialysat zu beobachtenden polymorphkernigen Pleozytose in der Anfangsphase der Erkrankung, wie sie in 65 bis 78 % der veröffentlichten Fälle berichtet wird.[375–377] Da die Anforderung von Kulturen zum Nachweis von säurefesten Stäbchen häufig verzögert wird und es lange dauert, bis die Kulturen (derzeitiger Goldstandard für die Diagnose) positiv werden, betrug die durchschnittliche Zeit von der Vorstellung bis zum Beginn der Behandlung der tuberkulösen Peritonitis 6,7 Wochen bei einer Untersuchung von 52 PD-Patienten. [78] Die Messung der Adenosin-Desaminase im Peritonealdialysat ist ein Screening-Test, dessen Spezifität jedoch nicht hoch genug ist. Ein weiteres zuverlässiges und schnelleres Hilfsmittel ist die PCR-Analyse zum Nachweis von *M. tuberculosis*-DNA[377,379], obwohl deren Sensitivität nicht ausreicht, um eine Tuberkulose auszuschließen.
Die empfohlenen Medikamentendosierungen zur Behandlung der tuberkulösen Peritonitis bei PD-Patienten sind in Tabelle 8 dargestellt. Im Allgemeinen besteht die medikamentöse Erstbehandlung der pansensiblen Tuberkulose aus vier Medikamenten für insgesamt zwei Monate, gefolgt von zwei Medikamenten (Isoniazid und Rifampicin) für insgesamt mindestens 12 Monate. Es gibt nur wenige wissenschaftliche Belege für die optimale Medikamentendosierung bei der Behandlung der tuberkulösen Peritonitis, aber vorläufige pharmakokinetische Daten zeigen keine Notwendigkeit der Dosisanpassung von Isoniazid und Pyrazinamid bei PD-Patienten, deren Medikamentenkonzentrationen im Dialysat über den MHKs für *M. tuberculosis* gehalten wurden.[380] Mit oralem Rifampicin lassen sich jedoch möglicherweise keine ausreichenden Konzentrationen im Dialysat erzielen.[380] Darüber hinaus sollte bei PD-Patienten, die mit oralem Rifampicin behandelt werden, die Blutdruckkontrolle überwacht werden, da Rifampicin ein starker Induktor des hepatischen Cytochroms p450 ist, was zu einer Verringerung der Konzentrationen der meisten Antihypertensiva (einschließlich Amlodipin und Metoprolol) führt.[180] Da eine längere Behandlung erforderlich ist, sollten PD-Patienten auf Nebenwirkungen wie retrobulbäre Neuritis im Zusammenhang mit Ethambutol und Isoniazid-induzierte Neuropathie, die durch Parästhesien und brennende Schmerzen der Extremitäten gekennzeichnet ist, überwacht werden.[381] Ethambutol sollte pausiert oder abgesetzt werden, sobald bekannt ist, dass *M. tuberculosis* komplett sensibel auf andere Wikstoffe ist.
Viele Patienten sprechen auf eine antituberkulöse Therapie ohne Katheterentfernung an, obwohl eine zuordenbare Mortalität von 15 % berichtet wurde.[378] In einem Scoping Review mit 216 Fällen von
Mycobacterium tuberculosis-Peritonitis bei PD-Patienten[377] wurde in 52,4 % der Fälle der Katheter entfernt.
In den meisten Fällen, in denen eine Katheterentfernung erforderlich war, lag eine „empirische“ Peritonitis vor, d.h. sie waren zunächst erfolglos wie eine "bakterielle" Peritonitis behandelt worden bevor die Diagnose einer tuberkulösen Peritonitis gestellt wurde. Die Entfernung des PD-Katheters war nicht mit einer erhöhten Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden.[377] Eine frühzeitige Diagnose ist bei der Behandlung einer tuberkulösen Peritonitis als PD-Komplikation von entscheidender Bedeutung, da die Behandlungsverzögerung der einzige signifikante Vorhersagefaktor für die Mortalität ist.

Nicht-tuberkulöse mykobakterielle Peritonitis

- Wir empfehlen, eine Ziehl-Neelsen-Färbung auf säurefeste Stäbchenbakterien anzufordern, wenn der klinische Verdacht auf eine nicht-tuberkulöse Mykobakterien-Peritonitis (NTM) besteht sowie auch bei einer persistierenden kulturnegativen Peritonitis (2D).
- Wir empfehlen, die NTM-Peritonitis sowohl mit wirksamen Antibiotika zu behandeln, als auch den PD-Katheter zu entfernen (2D).

Mycobacterium fortuitum und *chelonae* sind für die Mehrzahl der NTM-Peritonitis-Episoden verantwortlich.[383–385] Veröffentlichte Fallserien haben die Fallstricke der späten NTM-Diagnose aufgezeigt mit einer medianen Verzögerung von 6 bis 30 Tagen.[384,386] Da diese Organismen in der Gram- Färbung mit Diphtheroiden oder *Corynebacterium*-Spezies verwechselt werden können, sollte das Dialysat mittels Ziehl-Neelsen-Färbung auf säurefeste Stäbchen untersucht werden. Negative Kulturen mit anhaltenden Peritonitis-Symptomen, oft mit gleichzeitiger Infektion der Austrittsstelle, sollten ebenfalls den Verdacht auf eine mögliche NTM-Infektion lenken. Bei Verdacht auf eine NTM-Infektion sollte das Labor benachrichtigt werden, um die Inkubationszeit von bakteriellen Standardkulturen auf 7 Tage zu verlängern und zusätzlich spezifische mykobakterielle Nährböden zu verwenden.[386]
Es gibt nur wenige Daten über die optimale antibiotische Behandlungsdauer bei NTM-Peritonitis. Eine Beobachtungsstudie mit 27 aufeinanderfolgenden Episoden ergab eine niedrige Ausheilungsrate von 14,8 % trotz einer

Behandlungsdauer von mehr als 2 Monaten.[384] Die meisten Experten empfehlen den Einsatz von zwei Wirkstoffen, für die das Isolat empfindlich ist, für einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen.[387] Die Antibiotikatherapie sollte sich zunächst an der isolierten Spezies (und damit dem Empfindlichkeitsmuster) und dann an den antimikrobiellen Sensitivitäten in vitro orientieren. Mikrobiologen oder Infektiologen sollten bei der Auswahl der antimykobakteriellen Kombinationstherapie konsultiert werden. Die Mehrzahl der NTM sind empfindlich auf Amikacin, doch häufig tritt eine In-vivo-Resistenz gegen Clarithromycin aufgrund aktiv induzierbarer Makrolid-Resistenzgene auf.[384,388]
Obwohl die Überwachung des Aminoglykosid-Talspiegels bei der PD-Peritonitis-Behandlung nicht obligatorisch ist (siehe oben), sollte beim Einsatz von Amikacin eine therapeutische Überwachung in Betracht gezogen werden, da bei NTM eine verlängerte medikamentöse Behandlung erforderlich ist.[389] Grundsätzlich wird für die Behandlung von NTM die chirurgische Mitbehandlung in Form von Kontrolle oder Entfernung der Infektionsquelle empfohlen. Zusätzlich zu unserem Vorschlag der PD-Katheterentferung zur Behandlung von NTM haben frühere Studien gezeigt, dass weniger als 20 % der Patienten die PD wiederaufnehmen konnten.[383–386,390]

Tabelle 8. Dosierungsempfehlungen für die Medikamente zur Behandlung der tuberkulösen Peritonitis

Medikament	Dosierung
Isoniazid	oral 5 mg/ kg täglich (max. Tagesdosis 300 mg)[382]
Rifampicin	oral 450 mg täglich bei KG <50 kg, 600 mg täglich bei KG ≥50 kg
Pyrazinamid	oral 30 mg/kg 3x wöchentlich
Levofloxacin	oral 250 mg alle 48 Stunden
Ofloxacin	oral 200 mg täglich[375]
Ethambutol	oral 15 mg/kg alle 48 Stunden[382]
Moxifloxacin	oral 400 mg täglich[234,235]
Pyridoxin	oral 50-100 mg täglich[375,382]

KG: Körpergewicht

Zukünftige Forschung

Wie alle evidenzbasierten Leitlinien ist auch die aktuelle ISPD-Leitlinie 2022 durch die verfügbare Evidenz zur Überwachung und Behandlung der Peritonitis begrenzt.
Insbesondere fehlt es an Evidenz darüber, wie sich kultur-negative Peritonitiden oder Peritonitis-Episoden ohne Identifizierung von Organismen am besten reduzieren lassen. Derzeit laufen Studien, in denen neue Diagnoseinstrumente neben der herkömmlichen mikrobiologischen Kultur untersucht werden. Allein die Schwierigkeiten bei der Diagnose mit mikrobiologischen Kulturtests haben das Interesse an der Proteomikforschung geweckt.[391] Diese neuen Biomarker können potenziell zur Prognoseabschätzung und für weitere Leitlinien zu Behandlungsentscheidungen dienen. Erregerspezifische Immun-Fingerabdrücke sind vielversprechende klinische Anwendungen,[154,155,392] obwohl die Anwendung des maschinellen Lernens in der nephrologischen Forschung noch zu wenig genutzt wird.[393,394]
Es gibt nur wenige Untersuchungen zur intraperitonealen Dosierung von Medikamenten bei APD im Gegensatz zu CAPD. Es werden weitere pharmakokinetische Daten für die Behandlung von Peritonitis bei Patienten mit APD benötigt, da es nicht immer möglich ist, solche Patienten auf CAPD umzustellen. Außerdem sind randomisierte kontrollierte Studien erforderlich, um die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Antibiotikaregime zu vergleichen.
Wir wissen, dass bessere Strategien zur Peritonitis-Prävention erforderlich sind. Ungeachtet der Tatsache, dass Risikofaktoren für Peritonitiden aus Beobachtungsdaten, einschließlich der internationalen Ergebnisse von PDOPPS, bekannt sind,[31] senkt das Fehlen von randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien oft den Grad der Evidenz für die vorgeschlagenen Empfehlungen. Klinische Studien sind auch erforderlich, um den Nutzen und Schaden einer Antibiotikaprophylaxe vor Gastroskopien und zahnärztlichen Eingriffen zu bewerten. Die Sichtweise der Patienten und ihr Verständnis von Peritonitis sollten angesprochen werden. Das Global Renal Exercise Network hat zwar Empfehlungen für Schwimmen, Wassersport oder Saunabesuche veröffentlicht,[395] aber viele davon stützen sich nach wie vor auf eine begrenzte Evidenzbasis. Die Forschung in diesem Bereich würde PD-Patienten zugutekommen.

Anmerkung der Autoren

Philip Kam-Tao Li und David W. Johnson sind Co-Vorsitzende der ISPD-Arbeitsgruppe für Peritonitis-Leitlinien.

Erklärung über Interessenkonflikte

Der/die Autor(en) erklärte(n), dass es keine potenziellen Interessenkonflikte in Bezug auf die Forschung, Autorenschaft und/oder Veröffentlichung dieses Artikels gibt.

Finanzierung

Der/die Autor(en) erhielt(n) keine finanzielle Unterstützung für die Forschung, Autorenschaft und/oder Veröffentlichung dieses Artikels.

ORCID iDs

Philip Kam-Tao Lihttps://orcid.org/0000-0001-9879-8388
Kai Ming Chowhttps://orcid.org/0000-0001-5310-5197
Yeoungjee Chohttps://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

Literatur

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.
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 catheter-related 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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 dialysis-related 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 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, 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 single-center experience of 15 years. Perit Dial Int 2012; 32(6): 612–616.
47. Bender FH, Bernardini J, 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.
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, 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.
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, Weatherhead JW. Effects of the composition of peritoneal dialysis fluid on chemiluminescence, phagocytosis, and bactericidal activity in vitro. Infect Immun. 1981; 33(1): 130–135.
66. Gould AL, Chahla E, 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, 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, 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, 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, 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, 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, Campbell M. Hamster bite peritonitis: Pasteurella pneumotropica peritonitis in a dialysis patient. Pediatr Nephrol 2000; 15(1-2): 31–32.
92. London RD, 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: 2324709619895165.
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 dialysis-international results from PDOPPS. Kidney Int Rep 2021; 6(2): 313–324.
96. Al Sahlawi M, Zhao J, McCullough K, et al. Variation in 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 Pract 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, 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, 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, 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, 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, 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 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. Teitelbaum I. Cloudy peritoneal dialysate: it's not always infection. Contrib Nephrol 2006; 150: 187–194.
129. Gould IM, 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, Lim VS. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1985; 6(6): 420–424.
131. Chang JJ, Yeun JY, Hasbargen JA. Pneumoperitoneum in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1995; 25(2): 297–301.
132. Males BM, Walshe JJ, 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, 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, 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, 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. Machine-learning 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. Pathogen-specific 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.
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, 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 enterococcus 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 culture-directed 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 dialysis-associated peritonitis. Perit Dial Int. Epub ahead of print 13 January 2022. DOI: 10.1177/08968608211064192.
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 dialysis-related 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, 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 Chemother 2014; 58(1): 440–446.
227. Van Matre ET, Teitelbaum I, 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 dialysis-related 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 renal 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, 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, 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, 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 pharmacokinetic-pharmacodynamic 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 dialysis-associated 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 dialysis-associated 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, 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 N-acetylcysteine 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 related 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 N-acetylcysteine. 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 N-acetylcysteine in preventing aminoglycoside-induced ototoxicity: implications for the treatment of multidrug-resistant 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, 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, 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 peritoneal 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 dialysis-related 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, 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, 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 single-center 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, 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. Coagulase-negative 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, 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, 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, Chow KM, 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 dialysis 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 methicillin-resistant 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, Yen CJ. A rare and under-recognized pathogen in peritoneal dialysis peritonitis: Corynebacterium jeikeium. Perit Dial Int 2013; 33(5): 580–581.
328. Schiffl H, Mucke C, 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, Nafziger DA. Linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. Am J Kidney Dis. 2001;38(4): E20.
336. Hassoun AA, Coomer RW, Mendez-Vigo L. Intraperitoneal daptomycin used to successfully treat vancomycin-resistant 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 multi-drug 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, Peleg AY. Stenotrophomonas, Achromobacter, and nonmelioid Burkholderia species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies. Semin Respir 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, 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 gram-negative 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 intra-abdominal 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, Calfee DP. Antimicrobial resistance in nephrology. Nat Rev Nephrol 2019; 15(8): 463–481.
356. Iredell J, Brown J, 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-peritoneal-dialysis-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, 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, 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, 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, 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.
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, 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, 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, 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, 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.
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 dialysisassociated 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