



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Περιτονίτιδα στην Περιτοναϊκή κάθαρση»

Μαρίνα Κουρδή

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Λιακόπουλος Β., Αναπληρωτής Καθηγητής Επιβλέπων
- Στεφανίδης Ι., Καθηγητής
- Ελευθεριάδης Θ., Αναπληρωτής Καθηγητής

Λάρισα, 02-2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

“Peritonitis in peritoneal dialysis”

Λάρισα, 02-2020

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	Σελίδα
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	v
ABSTRACT	vi
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	
ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	3
1. Περιτόναιο – Περιτοναϊκή κάθαρση	3
2.2. Τεχνικές Περιτοναϊκής Κάθαρσης	8
2.2.1. Συνεχής φορητή περιτοναϊκή κάθαρση	9
(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-CAPD).	
2.2.2. Αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση	9
(ΑΠΚ-Automated Peritoneal Dialysis-APD)	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	
ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ- ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΥΠΟ	
ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ	
ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ ΑΠΟ GRAM-ΘΕΤΙΚΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ	24
6.1. Περιτονίτιδα από σταφυλόκοκκο αρνητικό στην κοαγκουλάση	24
6.2. Περιτονίτιδα από <i>Staphylococcus aureus</i>	25
6.3. Περιτονίτιδα από στρεπτόκοκκο	26
6.4. Περιτονίτιδα από εντερόκοκκο	27
6.5. Περιτονίτιδα από <i>Corynebacterium</i>	29

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ ΑΠΟ Gram-ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ Σ	
7.1. Περιτονίτιδα από Gram-αρνητικά εντεροπαθογόνα	30
7.2. Περιτονίτιδα από <i>Pseudomonas</i>	32
7.3. Περιτονίτιδα από <i>Acinetobacter</i>	33
7.4. Περιτονίτιδα από <i>Stenotrophomonas</i>	34

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	35
8.1. Πολυμικροβιακή περιτονίτιδα	35
8.2. Περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια	35
8.3. Μυκητιασική περιτονίτιδα	36
8.4. Μυκοβακτηριδιακή περιτονίτιδα	39

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ	42
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	44
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	46

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή : Η περιτονίτιδα είναι μια συνηθισμένη επιπλοκή σε ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση. Σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα.

Σκοπός : Σκοπός της παρακάτω εργασίας είναι η μελέτη της κλινικής εικόνας και της διάγνωσης της περιτονίτιδας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε περιτοναϊκή κάθαρση. Το μεγαλύτερο μέρος της εργασίας αναφέρεται στην παρουσίαση και τη διάγνωση της βακτηριακής περιτονίτιδας, αν και εξετάζονται επίσης η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα, η περιτονίτιδα χωρίς την ανάπτυξη μικροβίων στην καλλιέργεια περιτοναϊκού διαλύματος, η περιτονίτιδα λόγω μυκήτων και φυματίωσης. Η θεραπεία και η πρόληψη της περιτονίτιδας εξετάζονται ξεχωριστά.

Υλικό και μέθοδος : Η εργασία αποτελεί μελέτη ανασκόπησης. Η συγγραφή της εργασίας έγινε με ηλεκτρονική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων όπως: GOOGLE SCHOLAR PUB MED, MEDLINE, και άλλες σχετικές, έγκυρες και αξιόπιστες επιστημονικές μελέτες, με λέξεις-κλειδιά σε κείμενα περίληψης άρθρων των τελευταίων ετών. Στη συνέχεια αποκλείστηκαν οι δημοσιεύσεις σε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής. Η περίληψη του κάθε άρθρου μελετήθηκε προσεκτικά και εντοπίστηκαν οι κατάλληλες δημοσιεύσεις που αφορούν στο υπό διερεύνηση θέμα.

Συμπεράσματα : Συμπερασματικά, οι ασθενείς που βρίσκονται σε περιτοναϊκή κάθαρση εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης περιτονίτιδας. Η έγκαιρη θεραπεία εμποδίζει την εξάπλωση της λοίμωξης και η πρόληψη μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης.

Λέξεις κλειδιά : *περιτοναϊκή κάθαρση, περιτονίτιδα, πρόληψη, θεραπεία*

ABSTRACT

Introduction: Peritonitis is a common complication of peritoneal dialysis. It is associated with significant morbidity and mortality.

Purpose: The purpose of the following study is to examine the clinical *31* presentation and diagnosis of peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. The greatest part of the study refers to the presentation and diagnosis of bacterial peritonitis, although polymicrobial peritonitis, peritonitis with negative culture of peritoneal dialysate, fungal and tuberculous peritonitis are also examined. Treatment and prevention are examined separately.

Material and Method: This is a review study. The study was based on online search of databases such as GOOGLE SCHOLAR PUB MED, MEDLINE, and other relevant, valid and reliable scientific papers, with keywords in recent abstracts. Subsequently, publications written in a language other than English were excluded. The summary of each article was carefully studied and publications related to the subject under investigation were identified.

Conclusions: In conclusion, patients undergoing peritoneal dialysis are at higher risk for peritonitis. Timely treatment may protect the patient from infection spreading and prevention may reduce the risk of peritonitis.

Keywords: *peritoneal dialysis, peritonitis, prevention, treatment*

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιτοναϊκή κάθαρση (ΠΚ) είναι μια αποτελεσματική μέθοδος υποκατάστασης για τους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, με την αιμοκάθαρση υπό τεχνητό νεφρό να αποτελεί την άλλη μέθοδο. Τα ποσοστά επιλογής των ασθενών υπέρ της περιτοναϊκής κάθαρσης σε σχέση με τον τεχνητό νεφρό ποικίλλουν σημαντικά ανά χώρα. Τα στοιχεία από μια έρευνα του 2004 αναφέρουν ότι το ποσοστό των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου σε περιτοναϊκή κάθαρση άγγιζε το 5% -10% σε οικονομικά αναπτυγμένες περιοχές, όπως οι ΗΠΑ και η Δυτική Ευρώπη, και το 75% στο Μεξικό. Αυτή η διαφορά πιθανότατα σχετίζεται με τη διαθεσιμότητα και την πρόσβαση σε συγκεκριμένο τύπο αιμοκάθαρσης ή σε ορισμένες περιπτώσεις την προτίμηση των ασθενών για ένταξη σε περιτοναϊκή κάθαρση σε σχέση με τον τεχνητό νεφρό.

Η περιτονίτιδα στην ΠΚ παραμένει η κύρια επιπλοκή και πρωταρχική πρόκληση στη μακροχρόνια θεραπεία της ΠΚ. Πριν από πενήντα χρόνια, με την εφεύρεση του καθετήρα Tenckhoff, καταγράφονταν έξι επεισόδια περιτονίτιδας ανά έτος στην ΠΚ. Το 2016, η Διεθνής Εταιρεία ΠΚ πρότεινε ένα όριο εμφάνισης επεισοδίων περιτονίτιδας κάτω από 0,5 ανά έτος ή κάτω από ένα επεισόδιο κάθε 2 χρόνια. Παρά την σημαντική μείωση των επεισοδίων περιτονίτιδας με την πάροδο του χρόνου, η περιτονίτιδα για τον κάθε ασθενή συνιστά μία από τις σημαντικότερες επιπλοκές της ΠΚ. Η θνησιμότητα από ένα επεισόδιο περιτονίτιδας υπολογίζεται στο 5%.

Η πρόληψη της περιτονίτιδας, η έγκαιρη και κατάλληλη αντιμετώπισή της αποτελούν απαραίτητη προϋπόθεση για τη μακροπρόθεσμη επιτυχία της ΠΚ.

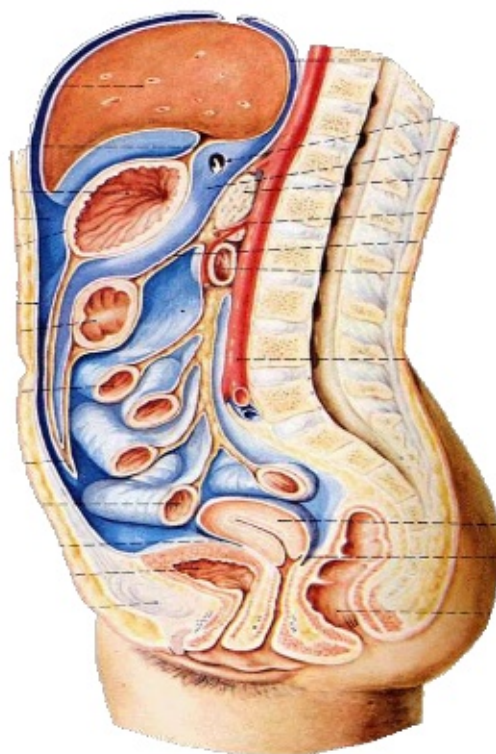
Στην παρακάτω εργασία γίνεται μελέτη της περιτονίτιδας, στην ΠΚ. Η εργασία αναπτύσσεται σε εννέα κεφάλαια, με το πρώτο κεφάλαιο να αποτελεί την εισαγωγή. Το δεύτερο κεφάλαιο αναφέρεται στην ΠΚ γενικώς και στο τρίτο κεφάλαιο αναπτύσσεται η παθογένεια της περιτονίτιδας. Στο τέταρτο κεφάλαιο αναφέρεται η διάγνωση της περιτονίτιδας στην ΠΚ και στο πέμπτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στη

θεραπευτική αντιμετώπιση της περιτονίτιδας στην ΠΚ. Το έκτο, έβδομο και όγδοο κεφάλαιο αναφέρονται στα διάφορα είδη μικροβίων που εμφανίζονται στα επεισόδια περιτονίτιδας Το ένατο κεφάλαιο αναφέρεται στην πρόληψη της περιτονίτιδας και η εργασία καταλήγει στα συμπεράσματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

1. Περιτόναιο – Περιτοναϊκή κάθαρση

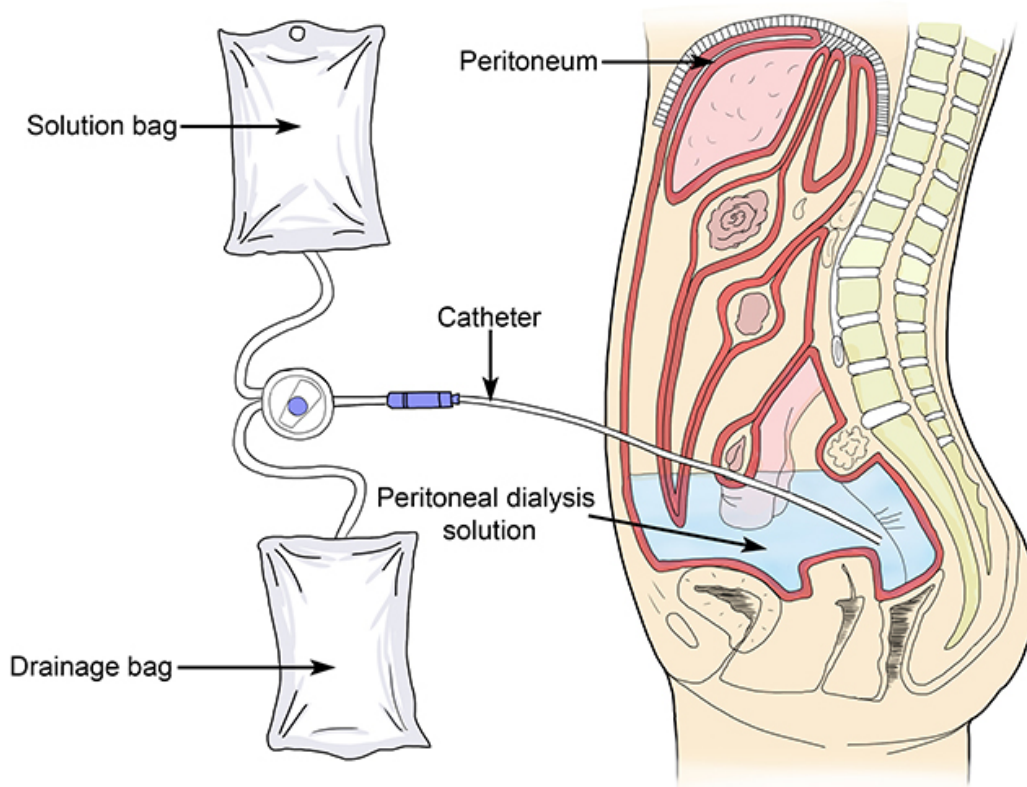


Εικόνα 1. Περιτόναιο

Πηγή : <https://www.slideshare.net/MehulTandel/peritoneum-dr-mehul-tandel>

Το περιτόναιο είναι ο μεγαλύτερος ορογόνος υμένας του ανθρώπινου σώματος, που καλύπτει την περιτοναϊκή κοιλότητα και περιβάλλει τα ενδοκοιλιακά όργανα. Η επιφάνεια του περιτοναίου κυμαίνεται από 1,0 έως 1,7 m², περίπου όσο και η συνολική επιφάνεια σώματος. Αποτελείται από το τοιχωματικό πέταλο και από το περισπλάχνιο πέταλο. Το τοιχωματικό πέταλο καλύπτει το διάφραγμα και τα κοιλιακά τοιχώματα, ενώ το περισπλάχνιο πέταλο περιβάλλει τα ενδοκοιλιακά

όργανα, δηλαδή το στομάχι, το έντερο, το σπλήνα, το ήπαρ και παράλληλα το μεσεντέριο, το μεσόκολο και το επίπλουν (Singh et al., 2006; Thodis et al., 2003)



Εικόνα 2. Περιτοναϊκή κάθαρση

Πηγή : <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/peritoneal-dialysis/about/pac-20384725>

Μαζί με την αιμοκάθαρση, η ΠΚ αποτελεί μέθοδο υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας. Στην ΠΑΚ, η μετακίνηση των ουσιών γίνεται διαμέσω των αγγείων του περιτοναίου, το οποίο λειτουργεί ως ημιδιαπερατή μεμβράνη. Το περιτοναϊκό διάλυμα που βρίσκεται σε ειδικό αποστειρωμένο σάκο εισάγεται στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω ενός μόνιμου καθετήρα. Το διάλυμα μέσω της μικροκυκλοφορίας της περιτοναϊκής μεμβράνης συμμετέχει στην αφαίρεση της περίσσειας ύδατος του οργανισμού (υπερδιήθηση) καθώς και στην απομάκρυνση των τοξινών. Η ΠΚ μπορεί να πραγματοποιηθεί στο σπίτι, στην εργασία ή ακόμα και κατά τη διάρκεια ταξιδιών πάντα με προσοχή, δίνοντας στους ασθενείς μεγαλύτερη ελευθερία και έλεγχο της ζωής τους. Ωστόσο, πρέπει να συνεργαστούν στενά με τους

επαγγελματίες υγείας, συμπεριλαμβανομένου του νεφρολόγου, του/της νοσηλεύτη/νοσηλεύτριας αιμοκάθαρσης, του τεχνικού του μηχανήματος ΠΚ, του διαιτολόγου και του κοινωνικού λειτουργού. Ο ρόλος τόσο του ασθενούς όσο και της οικογένειάς του είναι πολύ σημαντικός. Η εκμάθηση της ΠΚ οδηγεί τους ασθενείς να μπορούν να συνεργαστούν με την ομάδα υγείας για να επιτύχουν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα για την υγεία τους και να έχουν μια ενεργό και ποιοτική ζωή (Li et al., 2010; Piraino et al., 2011).

Όσον αφορά στη φυσιολογία της ΠΚσε μεγαλύτερο ποσοστό συμμετέχει το τοιχωματικό περιτόναιο καθώς μόλις το 1/3 του σπλαχνικού περιτοναίου βρίσκεται σε επαφή με το περιτοναϊκό διάλυμα. Για την εφαρμογή της μεθόδου απαιτείται ένας καθετήρας περιτοναϊκής κάθαρσης που εισάγεται μόνιμα στην κοιλιακή χώρα για να επιτρέπεται η εισαγωγή και εξαγωγή περίπου δύο λίτρων περιτοναϊκού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η περιτοναϊκή μεμβράνη διαμέσω της μικροκυκλοφορίας και μέσω της επαφής με το διάλυμα συμμετέχει στην απομάκρυνση της περίσσειας ύδατος και των παραπροϊόντων του μεταβολισμού(Li et al., 2010; Piraino et al., 2011).

Το περιτοναϊκό διάλυμα στην περίπτωση της συνεχούς φορητής ΠΚ (ΣΦΠΚ) παραμένει στην περιτοναϊκή κοιλότητα για τέσσερις έως έξι ώρες προτού αφαιρεθεί και αντικατασταθεί με νέο διάλυμα. Η εξαγωγή και εν συνεχεία η εισαγωγή νέου διαλύματος ονομάζεται ανταλλαγή. Κάθε ανταλλαγή διαρκεί περίπου 30 λεπτά. Οι ασθενείς υπό ΣΦΠΚ εφαρμόζουν κατά μέσο όρο τέσσερις ανταλλαγές ημερησίως, το χρονοδιάγραμμα των οποίων εξαρτάται από τις συνήθειες του ασθενούς (Li et al., 2010; Piraino et al., 2011).

Κατά την ΠΚ η μεταφορά ουσιών συντελείται μεταξύ του περιτοναϊκού διαλύματος και των τριχοειδών της περιτοναϊκής μεμβράνης. υπάρχουν τρεις «φραγμοί» : το αγγειακό τοίχωμα, ο διάμεσος χώρος και το μεσοθήλιο. Η μετακίνηση ενός μορίου από τον ενδαγγειακό στον ενδοπεριτοναϊκό χώρο προϋποθέτει τη διάβασή του διαδοχικά από ανατομικά διακριτές περιοχές που περιλαμβάνουν μια λεπτή στοιβάδα υγρού που λιμνάζει στην επιφάνεια του τριχοειδούς προς τον αυλό, τη στοιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων του τοιχώματος του τριχοειδούς, την ενδοθηλιακή βασική μεμβράνη, το διάμεσο χώρο, τη βασική μεμβράνη του

μεσοθηλίου και το μεσοθήλιο που είναι μια μονήρης στοιβάδα κροσσωτών μεσοθηλιακών κυττάρων και τέλος τη στοιβάδα του περιτοναϊκού υγρού που επαλείφει τα μεσοθηλιακά κύτταρα (Li et al., 2010; Piraino et al., 2011).

Η μεταφορά των ουσιών από την τριχοειδική κυκλοφορία προς την περιτοναϊκή κοιλότητα μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάχυση, ώσμωση και συμμεταφορά. Με διάχυση γίνεται κυρίως η μεταφορά των μικρομοριακών ουσιών. Η ώσμωση ορίζεται ως η μετακίνηση ύδατος από διαμέρισμα χαμηλής συγκέντρωσης ουσιών με ωσμωτική δράση προς διαμέρισμα υψηλής συγκέντρωσης ωσμωτικώς δραστικά ουσιών μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης. Τέλος, η συμμεταφορά συμβαίνει κατά την ώσμωση όπου μαζί με το ύδωρ συμπαρασύρονται και μόρια ουσιών μεγάλου μοριακού βάρους (Li et al., 2010; Piraino et al., 2011).

Η διάχυση μέσω ημιδιαπερατής μεμβράνης πραγματοποιείται λόγω διαφοράς συγκέντρωσης μιας ουσίας από το διαμέρισμα με υψηλότερη συγκέντρωση προς το διαμέρισμα με χαμηλότερη συγκέντρωση ώστε να εξισωθούν οι συγκεντρώσεις μεταξύ των δύο διαμερισμάτων. Οι παράγοντες που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα της διάχυσης κατά την μεταφορά ουσιών στην ΠΚ είναι (Barone et al., 2012; Piraino & Sheth, 2010):

- Το μοριακό βάρος της ουσίας (μικρότερα μόρια κινούνται ταχύτερα)
- Η κλίση συγκέντρωσης της ουσίας μεταξύ αίματος και περιτοναϊκού διαλύματος
- Η θέση του σώματος, η οποία καθορίζει την δραστική επιφάνεια του περιτοναίου, δηλαδή την επιφάνεια που πραγματικά βρίσκεται σε επαφή με το περιτοναϊκό διάλυμα κάθε δεδομένη στιγμή. Όταν ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση, τότε η επιφάνεια επαφής διαλύματος και περιτοναϊκής μεμβράνης αυξάνεται.
- Η σπλαχνική ροή αλλά κυρίως ο αριθμός των τριχοειδών της περιτοναϊκής μεμβράνης, που επηρεάζονται από το pH του διαλύματος και
- Το ηλεκτρικά φορτίο των ουσιών.

Ωσμωση είναι η μεταφορά ύδατος διαμέσω της περιτοναϊκής μεμβράνης λόγω της ύπαρξης διαφοράς συγκεντρώσεων. Στην ΠΚ η μετακίνηση ύδατος διεξάγεται μέσω μικρών πόρων και ακουαπορινών, σύμφωνα με το μοντέλο των τριών πόρων. Η

προσθήκη ωσμωτικώς δραστικού παράγοντα, που συνήθως είναι η γλυκόζη, στο περιτοναϊκό διάλυμα δημιουργεί ωσμωτική κλίση μεταξύ διαλύματος και τριχοειδικού διαμερίσματος. Ως αποτέλεσμα αυτής της κλίσης ύδωρ μετακινείται από το αίμα προς το περιτοναϊκό διάλυμα, διαδικασία που ονομάζεται υπερδιήθηση. Η αποτελεσματικότητα της υπερδιήθησης στην ΠΚ εξαρτάται από παράγοντες όπως την υδραυλική αγωγιμότητα της περιτοναϊκής μεμβράνης, το συντελεστή ανάκλασης του ωσμωτικού παράγοντα, το είδος του ωσμωτικού παράγοντα, την ωσμωτική κλίση, τη δραστική επιφάνεια του περιτοναίου, το χρόνο παραμονής του διαλύματος, την κλίση κολλοειδωσμωτικής πίεσης και τη λεμφική απορροή (Barone et al., 2012; Piraino & Sheth, 2010).

Για την περιγραφή της λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης στην ΠΚ έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα μοντέλα, με το μοντέλο των «τριών πόρων» να αποτελεί το πιο ευρέως αποδεκτό. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, καθοριστικό ρόλο στην μεταφορά των ουσιών κατέχουν τα περιτοναϊκά τριχοειδή. Μέσα από το μοντέλο των «τριών πόρων» της περιτοναϊκής μεμβράνης, η διακίνηση των ουσιών γίνεται με (Barone et al., 2012; Piraino & Sheth, 2010):

- μεγάλους πόρους (20-40 nm). Εντοπίζονται μεταξύ παρακείμενων ενδοθηλιακών κυττάρων και μέσω αυτών εξέρχονται μεγαλομοριακές ουσίες όπως πρωτεΐνες. Οι μεγάλοι πόροι αποτελούν λιγότερο από το 0,1% του ολικού αριθμού των πόρων.
- μικρούς πόρους (4-6 nm). Εντοπίζονται μεταξύ παρακείμενων ενδοθηλιακών κυττάρων. Οι μικροί πόροι ρυθμίζουν την μεταφορά μικρού μοριακού βάρους ουσιών, όπως για παράδειγμα ουρίας, κρεατίνης και ηλεκτρολυτών, καθώς και τη μεταφορά ύδατος. Η μεταφορά των ουσιών αυτών καθορίζεται από την πυκνότητα αυτών των πόρων.
- πολύ μικρούς πόρους (<0,8 nm). Οι πολύ μικροί πόροι αντιστοιχούν σε διαμεμβρανικές πρωτεΐνες που λέγονται υδατοπορίνες ή ακουαπορίνες (aquaporins). Βρίσκονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των περιτοναϊκών τριχοειδών και είναι υπεύθυνα για την διακυτταρική μεταφορά του νερού που προκαλείται από την ωσμωτική διαφορά που δημιουργεί το περιτοναϊκό διάλυμα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Κατά μέσο όρο οι πολύ μικροί πόροι

συμβάλλουν στο 40% περίπου της συνολικής υπερδιήθησης. Το υπόλοιπο ποσοστό της μεταφοράς ύδατος πραγματοποιείται μέσω των μικρών, των μεγάλων πόρων και της λεμφικής οδού.

2.2. Τεχνικές Περιτοναϊκής Κάθαρσης

Όπως ήδη αναφέραμε η ΠΚ εφαρμόζεται από τον ίδιο τον ασθενή στο σπίτι. Οι ασθενείς που πρόκειται να ενταχθούν σε ΠΚ προσέρχονται καθημερινά σε κέντρα εκπαίδευσης μέχρις ότου διασφαλιστεί η επαρκής εκπαίδευσή τους ώστε να εφαρμόζουν τη μέθοδο με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Η εκπαίδευση στην ΠΚ διαρκεί συνήθως μία με δύο εβδομάδες (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005).

Οι περιτοναϊκοί καθετήρες που χρησιμοποιούνται στην ΠΚ είναι συνήθως από σιλικόνη. Ο καθετήρας Tenckhoff είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος καθετήρας στην ΠΚ και διαθέτει δύο δακτυλίους από Dacron. Ο ένας δακτύλιος, μετά την εμφύτευσή του, τοποθετείται κάτω από την επιφάνεια του δέρματος, ενώ ο δεύτερος δακτύλιος, ο οποίος λέγεται περιτοναϊκός δακτύλιος, σφηνώνεται στο περιτόναιο. Οι δύο αυτοί δακτύλιοι δημιουργούν έναν φραγμό, αποτρέποντας στα μικρόβια που βρίσκονται πάνω στο δέρμα να εισέλθουν στην περιτοναϊκή κοιλότητα μέσω του καθετήρα (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005).

Άλλοι καθετήρες είναι ο καθετήρας Tenckhoff με το σπειροειδές άκρο και ο καθετήρας Oreopoulos-Zellerman, ο οποίος διαθέτει δίσκους στο ευθύ ενδοπεριτοναϊκό τμήμα του και δυσχεραίνει τη μετακίνηση του από την κανονική θέση εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας. Επίσης, σε μικρόσωμους ασθενείς για εμφύτευση προτείνεται συνήθως ο κυρτός καθετήρας. Ο μικρός αριθμός των λοιμώξεων στο σημείο εξόδου, αποτελεί και το σημαντικότερο πλεονέκτημα του (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005).

Όσον αφορά στην τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα κάποια σημαντικά βήματα πριν την έναρξη της ΠΚ περιλαμβάνουν τα εξής (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005):

- Κάθε κέντρο πρέπει να διαθέτει εξειδικευμένη ομάδα για την τοποθέτηση και φροντίδα των περιτοναϊκών καθετήρων.
- Όπου είναι δυνατόν ο περιτοναϊκός καθετήρας πρέπει να τοποθετείται δύο εβδομάδες πριν την έναρξη της μεθόδου και οι όγκοι του περιτοναϊκού διαλύματος κατά την πρώτη χρήση του, πρέπει να είναι μικροί με τον ασθενή σε ύπτια θέση.
- Είναι απαραίτητη η ύπαρξη πρωτοκόλλου τοποθέτησης περιτοναϊκού καθετήρα στο οποίο θα συμπεριλαμβάνεται και η χορήγηση προφυλακτικής αντιμικροβιακής αγωγής προ της τοποθέτησης.
- Η επιλογή του τύπου του περιτοναϊκού καθετήρα είναι εξατομικευμένη και δεν πλεονεκτεί κάποιος τύπος καθετήρα έναντι κάποιου άλλου.

Εκτός από την επιλογή καθετήρα, σημαντική είναι και η απόφαση για την επιλογή της τεχνικής ΠΚ. Οι κύριες τεχνικές περιτοναϊκής κάθαρσης που εφαρμόζονται είναι δύο.

2.2.1. Συνεχής Φορητή ΠΚ Σ ΦΠΚ, Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-CAPD).

Στη ΣΦΠΚ, οι ανταλλαγές εκτελούνται χειροκίνητα κατά την διάρκεια της μέρας από τον ίδιο τον ασθενή. Οι ανταλλαγές γίνονται κατά κανόνα το πρωί, το μεσημέρι, το απόγευμα και το βράδυ. Κάθε ανταλλαγή περιτοναϊκού διαλύματος διαρκεί περίπου 45 λεπτά. Αυτές οι ανταλλαγές γίνονται σε διαστήματα 4-6 ωρών κατά τη διάρκεια της ημέρας (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005).

Μετά την εξαγωγή του υπάρχοντος εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας διαλύματος σε άδειο σάκο και την εισαγωγή νέου διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα, ο σάκος αποσυνδέεται από τον καθετήρα και απορρίπτεται (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005).

2.2.2. Αυτοματοποιημένη ΠΚ (ΑΠΚ-Automated Peritoneal Dialysis-APD).

Οι ανταλλαγές σε αυτήν την περίπτωση πραγματοποιούνται για περίπου 8 με 10 ώρες κατά τη διάρκεια της νύχτας, χρησιμοποιώντας ένα αυτοματοποιημένο μηχάνημα ΠΚ (cyclor). Αυτό το μηχάνημα επιτρέπει την είσοδο και έξοδο περιτοναϊκού διαλύματος από την περιτοναϊκή κοιλότητα αυτόματα κατά τη διάρκεια της νυχτερινής κατάκλισης. Μερικές φορές, ενδέχεται να χρειαστεί να γίνει και μια ανταλλαγή κατά την διάρκεια της ημέρας, εφόσον στον τελευταίο κύκλο της ΑΠΚ πραγματοποιηθεί εισαγωγή και παραμονή περιτοναϊκού διαλύματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα του ασθενούς (Li et al., 2010; Βαργεμέζης, 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ ΣΕ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο καθετήρας της ΠΚ συνιστά πύλη εισόδου μικροοργανισμών στο σώμα, και συγκεκριμένα στο περιτόναιο και σχετίζεται με τη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων περιτονίτιδας στην ΠΚ. Οι περισσότερες περιπτώσεις περιτονίτιδας στην ΠΚ είναι αποτέλεσμα λοίμωξης εξ'επαφής, όπου συγκεκριμένα ο ασθενής ή αυτός που εφαρμόζει τη μέθοδο δεν ακολουθούν σωστά τους κανόνες της άσηπτης τεχνικής με αποτέλεσμα τη μετάδοση μικροβίων διαμέσω των συνδέσεων. Τα πιο συνηθισμένα παθογόνα μικρόβια είναι ο αρνητικός στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκος (π.χ. *Staphylococcus epidermidis*) που συνήθως αποικίζει το ανθρώπινο δέρμα και τα χέρια και ο *Staphylococcus aureus*. Από κοινού ευθύνονται για περισσότερο από το 50% των λοιμώξεων στις περισσότερες μελέτες (Li et al., 2016; Ghali et al., 2011).

Οι λοιμώξεις σημείου εξόδου και σήραγγας μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε περιτονίτιδα. Λιγότερο συχνά εστία λοίμωξης μπορεί να ανευρίσκεται στην ίδια την κοιλιακή χώρα με αιτίες όπως κάποια ενδοκοιλιακή χειρουργική επέμβαση ή λοίμωξη, την κολονοσκόπηση, την υστεροσκόπηση και ακόμα τη δυσκοιλιότητα που μπορεί να οδηγήσει σε μετανάστευση χλωρίδας του εντέρου προς την περιτοναϊκή κοιλότητα. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι συνήθως gram-αρνητικά βακτήρια του γαστρεντερικού συστήτος³, στρεπτόκοκκοι και αναερόβια βακτήρια. Η συστηματική μικροβιαμία μπορεί να αποτελέσει ακόμη μια πηγή λοίμωξης για το περιτόναιο (Li et al., 2016; Ghali et al., 2011).

Κατά την είσοδο στο περιτόναιο, οι μικροοργανισμοί βρίσκουν ένα πολύ φιλόξενο ζεστό περιβάλλον με πολλά θρεπτικά συστατικά όπως τη γλυκόζη. Επίσης, στο φυσιολογικό περιτόναιο η άμυνα του ξενιστή είναι μειωμένη, με μικρό αριθμό περιτοναϊκών μακροφάγων και πολύ λίγες πρωτεΐνες που συμβάλλουν στην άμυνα όπως οι ανοσοσφαιρίνες και το συμπλήρωμα. Σε αυτό το περιβάλλον, οι οργανισμοί μπορούν να πολλαπλασιαστούν γρήγορα και απρόσκοπτα. Σε λίγες ώρες βακτηριακά

προϊόντα, συστατικά κυτταρικού τοιχώματος των Gram-θετικών βακτηρίων και ενδοτοξίνες των Gram-αρνητικών βακτηρίων μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονώδη απάντηση. Τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (PMNLs) και τα ενεργοποιημένα μακροφάγα εισέρχονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα και προκαλούν φλεγμονή, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με:

- κοιλιακό άλγος,
- πυρετό,
- λευκοκυττάρωση στη γενική εξέταση αίματος και
- θόλωση του περιτοναϊκού υγρού λόγω του αυξημένου αριθμού κυττάρων στο περιτοναϊκό υγρό.

Περιτονίτιδα μπορεί να προκληθεί και από τη λοίμωξη της σήραγγας του καθετήρα. Σε ένα μικρό ποσοστό των λοιμώξεων του σημείου εξόδου οι μικροοργανισμοί διεσπάρησαν μέσω της σήραγγας του καθετήρα στο περιτόναιο. Η λοίμωξη του σημείου εξόδου εμφανίζεται ως πυώδης εκροή στο σημείο εξόδου, και μπορεί να εκδηλώνεται με ή χωρίς ερύθημα. Το ερύθημα καθεαυτού δεν υποδηλώνει λοίμωξη του σημείου εξόδου. Η λοίμωξη της σήραγγας εμφανίζει διόγκωση, και/ή ερύθημα που εκτείνεται σε απόσταση μεγαλύτερη από 2 cm κοντά στο σημείο εξόδου. Η κατάσταση αυτή παρουσιάζει πολύ υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης περιτονίτιδας. Οι οργανισμοί που προκαλούν λοιμώξεις του σημείου εξόδου με τον υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης περιτονίτιδας είναι οι : *Stap h. aureus*, Gram αρνητικοί στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι, διφθεροειδή, κάποια είδη στρεπτόκοκκου *Pseudomonas aeruginosa* και *Candida* . Κάποια είδη μυκοβακτηριδίων (NTM) έχουν επίσης αναφερθεί ότι προκαλούν λοιμώξεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς που χρησιμοποιούν γενταμικίνη κρέμα στο σημείο εξόδου του καθετήρα (van Duergen et al., 2012; Burkhalter et al., 2015).

Πυώδης εκροή από το σημείο εξόδου πρέπει να αποστέλλεται για καλλιέργεια και χρώση κατά Gram. Ωστόσο καλλιέργειες δεν θα πρέπει να λαμβάνονται ή θα πρέπει να αξιολογούνται καταλλήλως εάν το σημείο εξόδου είναι ερυθηματώδες χωρίς πυώδη εκροή αναφορικά με την επιλογή χορήγησης αντιβίωσης. Οι λοιμώξεις του σημείου εξόδου μπορούν συνήθως να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά από το στόμα για 2-3 εβδομάδες, με βάση τα αποτελέσματα της καλλιέργειας αναφορικά με

την ευαισθησία του μικροβίου στα αντιβιοτικά. Οι λοιμώξεις του σημείου εξόδου, που επιμένουν παρά τη θεραπεία με τα κατάλληλα αντιβιοτικά συνήθως απαιτούν αφαίρεση και αντικατάσταση του καθετήρα με διαφορετικό σημείο εξόδου (van Duepen et al., 2012; Burkhalter et al., 2015).

**Πίνακας 1. Προτεινόμενα αντιβιοτικά και αντιμυκητιασικά φάρμακα –
δοσολογία**
Πηγή : li et al., 2016

Drug	Dosing
Antibacterials	
Ciprofloxacin (237)	oral 250 mg BD^a
Colistin (288)	IV 300 mg loading, then 150–200 mg daily^b
Ertapenem (289)	IV 500 mg daily
Levofloxacin (239)	oral 250 mg daily
Linezolid (290–292)	IV or oral 600 mg BD
Moxifloxacin (293)	oral 400 mg daily
Rifampicin (294,295)	450 mg daily for BW <50 kg; 600 mg daily for BW ≥50 kg
Trimethoprim/Sulfamethoxazole (252)	oral 160 mg/800 mg BD
Antifungals	
Amphotericin (296)	IV test dose 1 mg; starting dose 0.1 mg/kg/day over 6 hours; increased to target dose 0.75–1.0 mg/kg/day over 4 days
Caspofungin (297,298)	IV 70 mg Loading, then 50 mg daily
Fluconazole (299)	oral 200 mg loading, then 50–100 mg daily
Flucytosine (296)	oral 1 g/day
Posaconazole (300)	IV 400 mg every 12 hours
Voriconazole (301–303)	oral 200 mg every 12 hours

Οι λοιμώξεις της σήραγγας είναι σοβαρές και ενέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο απώλειας καθετήρα και περιτονίτιδας σε σχέση με τις λοιμώξεις του σημείου εξόδου. Συνήθως υπάρχει πυώδης εκροή από το σημείο εξόδου, μαζί με οίδημα, ερύθημα, σκληρότητα και άλγος κατά μήκος της σήραγγας του καθετήρα. Οι πιο συνηθισμένοι οργανισμοί που προκαλούν λοίμωξη της σήραγγας είναι οι *S. aureus* και *P. aeruginosa*, που συχνά έπονται μιας λοίμωξης του σημείου εξόδου. Οι λοιμώξεις της σήραγγας απαιτούν θεραπεία με παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών, με γνώμονα την ευαισθησία του μικροβίου στα αντιβιοτικά από την καλλιέργεια της σήραγγας. Στις περιπτώσεις που η αντιβιοτική θεραπεία είναι αναποτελεσματική χρειάζεται αντικατάσταση του περιτοναϊκού καθετήρα. Στις περιπτώσεις αυτές με λοίμωξη της σήραγγας και συνοδό περιτονίτιδα, συνιστάται τουλάχιστον 2 εβδομάδες κατάλληλης αντιβιοτικής θεραπείας μετά την αφαίρεση του καθετήρα και πριν από την αντικατάστασή του (van Duerpen et al., 2012; Burkhalter et al., 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Οι ασθενείς υπό ΠΚ κατά τη διάρκεια της εκπαίδευσής τους , πρέπει να εκπαιδεύονται ώστε να είναι προσεκτικοί όταν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα περιτονίτιδας.

Η εμφάνιση κοιλιακού άλγους διαφορετικού από ότι συνήθως, ο πυρετός και η θόλωση των περιτοναϊκών διαλυμάτων θα πρέπει να τους οδηγήσουν στην άμεση επικοινωνία με τη Μονάδα ΠΚ προς επείγουσα εκτίμηση. Σε ασθενείς υπό ΑΠΚ η εμφάνιση θολερότητας στο περιτοναϊκό διάλυμα ακόμα από την πρώτη εξαγωγή πρέπει να επικοινωνηθούν με τη Μονάδα ΠΚ και το θεράποντα ιατρό τους. Εάν ο ασθενής παρουσιαστεί στη Μονάδα ΠΚ χωρίς διάλυμα εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας διάλυμα 1 L εισάγεται και αφήνεται να παραμείνει για 2 ώρες πριν τη δειματοληψία για γενική περιτοναϊκού υγρού και καλλιέργεια. Συστήνεται η λήψη δείγματος περιτοναϊκού διαλύματος για καταμέτρηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), τη χρώση Gram και την καλλιέργεια πριν από τη χορήγηση αντιβιοτικών. Εάν η άμεση πρόσβαση σε νοσοκομείο ή στον θεράποντα ιατρό τους δεν είναι δυνατή, λόγω απόστασης, δείγμα του περιτοναϊκού διαλύματος μπορεί να ληφθεί υπό άσηπτες συνθήκες και να ψυχθεί προς μετέπειτα εξέταση. Η άμεση εξέταση του διαλύματος και η έναρξη εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας βελτιώνει την έκβαση. Η παρουσία >100 WBCs/ μ L με $> 50\%$ ουδετερόφιλα σε δείγμα περιτοναϊκού διαλύματος με διάρκεια παραμονής στην περιτοναϊκή κοιλότητα τουλάχιστον 2 ωρών συνήθως υποδεικνύει περιτονίτιδα (Li et al., 2016; Szeto et al., 2017). Εν συνεχεία πραγματοποιείται καθημερινή εξέταση του περιτοναϊκού διαλύματος για την εκτίμηση και την πορεία του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων.

Η καλλιέργεια του περιτοναϊκού διαλύματος που ταυτοποιεί τον παθογόνο μικροοργανισμό και ταυτόχρονα προσδιορίζει την ευαισθησία του στην κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία (αντιβιογράμμα) είναι απαραίτητη για τη θεραπεία της περιτονίτιδας. Ιδανικά το δείγμα περιτοναϊκού υγρού σε υποψία περιτονίτιδας θα

πρέπει να εγχέεται από φιάλες καλλιέργειας BACTEC/Alert δίπλα στο κρεβάτι, πρακτική που έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την εμφάνιση αρνητικών καλλιιεργειών. Η τεχνική λήψης περιλαμβάνει λήψη ενός δείγματος 5-10 mL περιτοναϊκού υγρού, φυγοκέντρηση στις 3.000 στροφές για 15 λεπτά και έγχυση του δείγματος σε 3-5 mL ρυθμιστικού υγρού. Εν συνεχεία ακολουθείται χρώση κατά Gram και καλλιέργεια του δείγματος. Μια θετική κατά Gram χρώση θα διευκολύνει την αρχική χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής ς θεραπείας. Σε αρκετές περιπτώσεις, ωστόσο, η χρώση κατά Gram είναι αρνητική. Οι καλλιέργειες συνήθως χρειάζονται 1-3 ημέρες για να ταυτοποιήσουν τον παθογόνο μικροοργανισμό. Η αναγνώριση του παθογόνου μικροοργανισμού σε συνδυασμό με το αντιβιογράμμα επιτρέπει μια στοχευόμενη αντιμικροβιακή θεραπεία (Li et al., 2016; Szeto et al., 2017).

Οι καλλιέργειες του περιτοναϊκού διαλύματος δεν ταυτοποιούν πάντοτε έναν παθογόνο μικροοργανισμό σε ασθενείς με περιτονίτιδα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Διεθνούς Εταιρείας Περιτοναϊκής Κάθαρσης (ISPD) αναφέρουν εμφάνιση αρνητικών καλλιιεργειών περιτοναϊκού διαλύματος σε ποσοστό 10-20%. Η πιο συνηθισμένη αιτία των αρνητικών καλλιιεργειών είναι η έναρξη των αντιβιοτικών πριν από την λήψη των καλλιιεργειών. Οι ασθενείς με περιτονίτιδα, αρνητικές καλλιέργειες και οι οποίοι με την εμπειρική θεραπεία εμφανίζουν βελτίωση των συμπτωμάτων, και πτώση των λευκών αιμοσφαιρίων του περιτοναϊκού διαλύματος, συνήθως έχουν λοίμωξη από θετικά κατά Gram βακτήρια ευαίσθητα στην αντιβίωση και μπορούν να αντιμετωπιστούν για 2 εβδομάδες με τη χορήγηση κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής (Li et al., 2016; Szeto et al., 2017).

Άλλες αιτίες αρνητικών καλλιιεργειών περιτοναϊκού διαλύματος είναι η λοίμωξη από ασυνήθεις μικροοργανισμούς για τους οποίους δεν υπάρχει το κατάλληλο μέσο επώασης στο μικροβιολογικό εργαστήριο, η ύπαρξη οξεάντοχων βακίλων (AFB) ή μυκήτων. Επί εμμοής αρνητικών καλλιιεργειών μετά την πάροδο 3 ημερών εμπειρικής αντιβιοτικής θεραπείας, και εφόσον δεν εμφανιστεί κλινική βελτίωση και μείωση του αριθμού των WBC στο περιτοναϊκό διάλυμα οι αρχικές καλλιέργειες θα πρέπει να καλλιιεργούνται εκ νέου σε στερεά μέσα με εμπλουτισμένες ουσίες όπως το θειογλυκολικό. Επίσης, πρέπει να ληφθεί εκ νέου

περιτοναϊκό διάλυμα και να καλλιεργηθεί για μύκητες και οξεάντοχους βακίλους (AFB) (Li et al., 2016; Szeto et al., 2017).

Στην αρχική αξιολόγηση της περιτονίτιδας η χρώση κατά Gram του περιτοναϊκού διαλύματος είναι συνήθως αρνητική. Η θετικοποίηση των καλλιεργειών χρειάζεται συνήθως 1-3 ημέρες και άλλες 2 ημέρες απαιτούνται για την ταυτοποίηση του μικροοργανισμού και την χορήγηση αντιβιογράμματος. Τεχνικές όπως αυτή της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR-polymerase chain reaction) και αυτή της φασματομετρίας μετά από ιονισμό με λέιζερ (MALDI-TOF) δεν χρησιμοποιούνται ευρέως, αλλά μπορούν να παρέχουν ταυτοποίηση του παθογόνου μικροοργανισμού σε σύντομο χρονικό διάστημα (Li et al., 2016; Szeto et al., 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Μετά τη λήψη περιτοναϊκού διαλύματος για γενική εξέταση και καλλιέργεια, η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει το συντομότερο δυνατό. Ελλείψει θετικής κατά Gram χρώσης, η εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει αντιβιοτικά που καλύπτουν τόσο Gram-αρνητικά όσο και Gram-θετικά βακτηρίδια. Η επιλογή των αντιβιοτικών θα πρέπει να καθορίζεται από τον επιπολασμό των συχνότερων τύπων μικροοργανισμών καθώς και την ανθεκτικότητά τους στα αντιβιοτικά με βάση τα στοιχεία της εκάστοτε Μονάδας ΠΚ. Η χορήγηση των αντιβιοτικών πραγματοποιείται ενδοπεριτοναϊκά και ενδοφλέβια στις περισσότερες περιπτώσεις. Για την εμπειρική αντιμετώπιση των Gram-θετικών βακτηρίων, συνιστώμενα φάρμακα είναι η κεφαζολίνη ή η βανκομυκίνη. Σε προγράμματα με χαμηλή συχνότητα εμφάνισης ειδών MRSA και εντεροκόκκων, προτιμάται η κεφαζολίνη. Σε πολλές Μονάδες ΠΚ που οι σταφυλόκοκκοι με αντίσταση στη μεθικιλίνη (MR-methicillin resistant) όπως ο MR Staph. aureus (MRSA) εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς με περιτονίτιδα, η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιηθεί αρχικά ως εμπειρική αγωγή εν αναμονή των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας. Για την εμπειρική κάλυψη των Gram-αρνητικών βακτηριδίων, η αρχική θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει μια κεφαλοσπορίνη τρίτης ή τέταρτης γενιάς (κεφταζιδίμη ή κεφεπίμη αντίστοιχα) ή μια αμινογλυκοσίδη (γενταμικίνη, τομπραμυκίνη ή αμικακίνη). Και πάλι, η εμπειρική επιλογή των αντιβιοτικών για Gram-αρνητικούς μικροοργανισμούς εξαρτάται από το είδος των βακτηριδίων, τον επιπολασμό και την ανθεκτικότητά τους στα αντιβιοτικά βάσει αντιβιογράμματος (Beiber et al., 2014; Ruger et al., 2011).

Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα αποτελέσματα της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος είναι διαθέσιμα σε 3-5 ημέρες και η αντιβιοτική θεραπεία μπορεί να στοχεύσει τον παθογόνο μικροοργανισμό. Σε αρνητικές καλλιέργειες και ιδίως σε περιτονίτιδες με ήπια κλινική εικόνα το πιο πιθανό παθογόνο είναι ένας θετικός κατά

Gram μικροοργανισμός, συνηθέστερα ένας αρνητικός στην κοαγκουλάση *Staphylococcus* sp., οπότε και η αντιβιοτική αγωγή για Gram-αρνητικά μπορεί να διακοπεί. Εάν η κλινική και εργαστηριακή εικόνα του ασθενή δεν βελτιωθείσε 3-5 ημέρες το περιτοναϊκό διάλυμα πρέπει να καλλιεργηθεί για ασυνήθιστα παθογόνα μικρόβια (Beiber et al., 2014; Ruger et al., 2011).

Η προτιμώμενη και συνήθης οδός χορήγησης αντιβιοτικών για περιτονίτιδα στην ΠΚ είναι η ενδοπεριτοναϊκή (Πίνακας 2). Τα πλεονεκτήματα των ενδοπεριτοναϊκώς χορηγούμενων αντιβιοτικών περιλαμβάνουν τη χορήγηση υψηλής συγκέντρωσης αντιβιοτικών ακριβώς στο σημείο της λοίμωξης και τη λιγότερο συχνή ανάγκη φλεβοκαθετήρα για 2-4 εβδομάδες, όσος και ο εκτιμώμενος χρόνος χορήγησης αντιβιοτικής αγωγής σε περίπτωση περιτονίτιδας (Beiber et al., 2014; Ruger et al., 2011).

Πίνακας 2. Φάρμακα και δοσολογία τους στην αντιμετώπιση της περιτονίτιδας στην ΠΚ

Πηγή : Li et al., 2016

	Intermittent (one exchange daily)	Continuous (all exchanges)
Aminoglycosides		
Amikacin	2 mg/kg daily (252)	LD 25 mg/L, MD 12 mg/L (253)
Gentamicin	0.6 mg/kg daily (254)	LD 8 mg/L, MD 4 mg/L (255,256)
Netilmicin	0.6 mg/kg daily (233)	MD 10 mg/L (257)
Tobramycin	0.6 mg/kg daily (253)	LD 3 mg/kg, MD 0.3 mg/kg (258,259)
Cephalosporins		
Cefazolin	15–20 mg/kg daily (260,261)	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L (254)
Cefepime	1,000 mg daily (262,263)	LD 250–500 mg/L, MD 100–125 mg/L (262,263)

Cefoperazone	no data	LD 500 mg/L, MD 62.5-125 mg/L (264,265)
Cefotaxime	500–1,000 mg daily (266)	no data
Ceftazidime	1,000–1,500 mg daily (267,268)	LD 500 mg/L, MD 125 mg/L (236)
Ceftriaxone	1,000 mg daily (269)	no data
Penicillins		
Penicillin G	no data	LD 50,000 unit/L, MD 25,000 unit/L (270)
Amoxicillin	no data	MD 150 mg/L (271)
Ampicillin	no data	MD 125 mg/L (272,273)
Ampicillin/Sulbactam	2 g/1 g every 12 hours (274)	LD 750–100 mg/L, MD 100 mg/L (253)
Piperacillin/Tazobactam	no data	LD 4 g/0.5 g, MD 1 g/0.125 g (275)
Others		
Aztreonam	2 g daily (242)	LD 1,000 mg/L, MD 250 mg/L (243,244)
Ciprofloxacin	no data	MD 50 mg/L (276)
Clindamycin	no data	MD 600 mg/bag (277)
Daptomycin	no data	LD 100 mg/L, MD 20 mg/L (278)
Imipenem/Cilastatin	500 mg in alternate exchange (244)	LD 250 mg/L, MD 50 mg/L (236)
Ofloxacin	no data	LD 200 mg, MD 25 mg/L (279)
Polymyxin B	no data	MD 300,000 unit (30 mg)/bag (280)
Quinupristin/Dalfopristin	25 mg/Lin alternate exchange ^a (281)	no data
Meropenem	1 g daily (282)	no data
Teicoplanin	15 mg/kg every 5 days (283)	LD 400 mg/bag, MD 20 mg/bag (229)

Vancomycin	15–30 mg/kg every 5–7 days^b (284)	LD 30 mg/kg, MD 1.5 mg/kg/bag (285)
Antifungals		
Fluconazole	IP 200 mg every 24–48 hours (286)	no data
Voriconazole	IP 2.5 mg/kg daily (287)	no data

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ISPD του 2016 εκφράζουν ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα μιας ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης κεφαλοσπορινών μία φορά την ημέρα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ΑΠΚ και συνιστούν να χορηγούνται αντιβιοτικά σε κάθε σάκο περιτοναϊκού διαλύματος στους ασθενείς αυτούς. Σε ασθενείς σε ΣΦΠΚ(PD) συστήνεται να είναι περισσότερο περιπατητικοί (Beiber et al., 2014; Ruger et al., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

6.1. Περιτονίτιδα από σταφυλόκοκκο αρνητικό στην κοαγκουλάση

Ο *S. epidermidis* είναι η πιο συχνά αναγνωρισμένη αιτία περιτονίτιδας στην ΠΚ και μεταδίδεται συνήθως εξ επαφής. Ενώ ο *S. epidermidis* είναι ο συνηθέστερος εκ των σταφυλοκόκκων αρνητικών στην κοαγκουλάση, υπάρχουν τουλάχιστον 40 άλλα είδη αρνητικών κατά της κοαγκουλάσης που έχουν ευθύνονται για λοιμώξεις στον άνθρωπο. Αυτοί οι μικροοργανισμοί συνιστούν την κυρίαρχη φυσιολογική χλωρίδα στο ανθρώπινο δέρμα, αλλά συγκαταλέγονται στις πιο κοινές αιτίες λοιμώξεων που σχετίζονται με την ΠΚ, λόγω της ικανότητάς τους να προσκολλώνται σε μη βιολογικές επιφάνειες και να παράγουν βιοφίλμ. Σε ένα βιοφίλμ, οι μικροοργανισμοί στην εξωτερική επιφάνεια είναι μεταβολικά δραστικοί και διαιρούνται, ενώ αυτοί που βρίσκονται βαθιά στο βιοφίλμ είναι ουσιαστικά αδρανείς. Αντιβιοτικά επιδρούν μόνο σε ενεργά διαιρούμενους μικροοργανισμούς, με αποτέλεσμα οι μικροοργανισμοί βαθιά στο βιοφίλμ να μην επηρεάζονται και να υπάρχει μια εστία για υποτροπή. Η υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα παρατηρείται συχνά σε περιπτώσεις αρνητικών κατά της κοαγκουλάσης ειδών *Staphylococcus*. Περιπτώσεις υποτροπιάζουσας περιτονίτιδας συχνά απαιτούν αφαίρεση καθετήρα και εν συνεχεία αντικατάστασή του (Von Eiff et al., 2002; Burke et al., 2011).

Κλινικά, η περιτονίτιδα από τον αρνητικό στην κοαγκουλάση *Staphylococcus* εμφανίζεται συνήθως με σχετικά ήπια σημεία και συμπτώματα σε σύγκριση με τους υπόλοιπους παθογόνους μικροοργανισμούς. Η συχνότητα εμφάνισης MR μικροοργανισμών έχει αυξηθεί. Με την κατάλληλη ενδοπεριτοναϊκή αντιβιοτική θεραπεία, η κλινική βελτίωση είναι συνήθως εμφανής από την 3^η ημέρα. Συνιστάται θεραπεία για 14 ημέρες, με ποσοστά ίασης τουλάχιστον 70% στις

περισσότερες μελέτες. Η αντικατάσταση ή αφαίρεση του καθετήρα απαιτείται συνήθως στις υποτροπιάζουσες περιπτώσεις περιτονίτιδας, πιθανώς λόγω του σχηματισμού βιοφίλμ στον καθετήρα (Fahim et al., 2010; camargo et al., 2014).

6.2. Περιτονίτιδα από *S. aureus*

Ο *S. aureus* γενικά εκδηλώνεται με μια πιο σοβαρή κλινική εικόνα περιτονίτιδας σε ασθενείς με ΠΚ. Ο *S. aureus* αποικίζει σε πολλούς ασθενείς το δέρμα, καθώς και σημεία λύσης της συνέχειάς του. Σε μία μελέτη των Ritzou et al., (2001), το 45% των ασθενών με περιτονίτιδα ήταν ρινικοί φορείς του *S. aureus* και είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης του σημείου εξόδου. Ο *S. aureus* εσυνιστά αιτία για λοιμώξεις τόσο του σημείου εξόδου όσο και της σήραγγας. Η εφαρμογή αλοιφής μουπιροκίνης στο σημείο εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα φαίνεται να μειώνει τις λοιμώξεις του σημείου εξόδου, την περιτονίτιδα και την αφαίρεση καθετήρα λόγω του *S. aureus* (Szeto et al., 2007).

Η λοίμωξη της σήραγγας που συνοδεύεται από οίδημα και ερυθρότητα που εκτείνονται > 2 cm από το σημείο εξόδου συχνά εμμένει παρά τη θεραπεία με αντιβιοτικά. Στην περίπτωση αυτή, ο καθετήρας αφαιρείται και αντικαθίσταται.

Η περιτονίτιδα που προκαλείται από τον *S. aureus* συνοδεύεται συνήθως από σοβαρά κλινικά συμπτώματα. Μπορεί να συμβεί μετά από μόλυνση εξ επαφής ή μέσω λοίμωξης της σήραγγας ή του σημείου εξόδου. Η θεραπεία εξαρτάται από τη μικροβιακή ευαισθησία στις αντιβιώσεις βάσει αντιβιογράμματος. Για τον ευαίσθητο στη μεθικιλίνη *S. aureus*, η κεφαζολίνη χορηγούμενη ενδοπεριτοναϊκά είναι το φάρμακο εκλογής, ενώ για τον MRSA η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση βανκομυκίνης συνιστά την πρώτη επιλογή. Εάν ο ασθενής είναι αλλεργικός στη βανκομυκίνη ή έχει ανθεκτικό στη βανκομυκίνη στέλεχος (VR-vancomycin resistant), μπορεί να χρησιμοποιηθεί το λιποπεπτίδιο δαπτομυκίνη. Έχουν προταθεί διάφορα δοσολογικά σχήματα για τη δαπτομυκίνη, με το καλύτερο σχήμα να είναι πιθανώς η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση 200 mg με 6 ώρες παραμονή μία φορά την ημέρα. Η

λινεζολίδη έχει καλή δραστηριότητα έναντι του MRSA και έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη θεραπεία της περιτονίτιδας από εντερόκοκκο ανθεκτικό στη βανκομυκίνη (VRE-vancomycin resistant enterococci). Ως συνιστώμενη δόση προτείνονται τα 600 mg ενδοφλεβίως δύο φορές ημερησίως, αλλά λόγω ικανοποιητικής βιοδιαθεσιμότητας στην από του στόματος χορήγηση η per os δοσολογία παρουσιάζεται εξίσου αποτελεσματική. Ωστόσο, τα 600 mg δύο φορές την ημέρα έχουν συσχετιστεί με καταστολή του μυελού των οστών και γαλακτική οξέωση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, και δόση 400 mg δύο φορές την ημέρα προτείνεται ως ασφαλέστερη και ταυτόχρονα αποτελεσματική. Η φουσαμικίνη κεφταρολίνη είναι μια σχετικά νέα κεφαλοσπορίνη πέμπτης γενιάς η οποία είναι μοναδική μεταξύ των β'λακταμικών αντιβιοτικών, καθώς είναι πολύ δραστική έναντι του MRSA. Η κεφταρολίνη έχει επίσης δραστηριότητα έναντι των Gram-θετικών μικροοργανισμών συγκρίσιμη με την κεφαζολίνη και Gram-αρνητικό φάσμα παρόμοιο με την κεφοταξίμη. Η κεφταρολίνη συνιστά μια αποτελεσματική εναλλακτική επιλογή αντί της βανκομυκίνης για την περιτονίτιδα από MRSA, χωρίς όμως να έχει πλήρως μελετηθεί. Η προσθήκη ριφαμπικίνης για 5-7 ημέρες σε αντιβιοτική αγωγή εναντίον του σταφυλόκοκκου έχει φανεί ότι ίσως μειώνει τις υποτροπές και τις υποτροπές επεισοδίων περιτονίτιδας. Ωστόσο, ριφαμπικίνη είναι ένας ισχυρός επαγωγέας των ενζύμων που μεταβολίζουν φάρμακα, με αποτέλεσμα δυνητικά να μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των συγκεντρώσεων των άλλων φαρμάκων (Saint – Paul et al., 2017; Gervasoni et al., 2015).

Σύμφωνα με μελέτες ο *S. aureus* peritonitis πρέπει να αντιμετωπιστεί για 3 εβδομάδες με χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής. Η άμεση αφαίρεση του καθετήρα συστήνεται σε ασθενείς με ανθεκτική, υποτροπιάζουσα περιτονίτιδα, με λοιμώξεις στο σημείο εξόδου και στη σήραγγα που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αντιβιοτικά. Η περιτονίτιδα που προκαλείται από τον *S. aureus* έχει σχετικά φτωχή έκβαση, με 20% κίνδυνο υποτροπής, 23% ανάγκη για αφαίρεση του καθετήρα, 18% ανάγκη για ένταξη σε αιμοκάθαρση και 2% θνησιμότητα (Saint – Paul et al., 2017; Gervasoni et al., 2015).

6.3. Περιτονίτιδα από Στρεπτόκοκκο

Η στρεπτοκοκκική περιτονίτιδα είναι λιγότερο συχνή και αντιπροσωπεύει το 5%-10% των περιπτώσεων περιτονίτιδας στις περισσότερες μελέτες. Η περιτονίτιδα που προκαλείται από είδη στρεπτόκοκκου μοιάζει με αυτή που προκαλείται από σταφυλόκοκκο, καθώς οι κλινικές εκδηλώσεις σχετίζονται με τους παθογόνους μικροοργανισμούς. Η περιτονίτιδα που προκαλείται από τη β-αιμολυτική ομάδα των στρεπτόκοκκων A, B και άλλων, παρουσιάζει σαν το *S. aureus*, εντονότερο άλγος και συχνά μια πιο σηπτική εικόνα. Οι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι (*Strep. Viridans*) είναι μια μεγάλη ομάδα ειδών, που πήραν το όνομά τους λόγω του πράσινου χρώματος σε καλλιέργειες άγαρ κατόπιν της α-αιμόλυσης που προκαλούν.

Οι β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι είναι πολύ ευαίσθητοι στην πενικιλίνη και σε άλλα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Οι πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι είναι συνήθως ευαίσθητοι στις β-λακτάμες. Οι οδηγίες της ISPD συνιστούν ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμικιλίνης για τη θεραπεία της στρεπτοκοκκικής περιτονίτιδας. Αντί της πενικιλίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κεφαζολίνη, που παραμένει σταθερή όταν εγχέεται σε διάλυμα για 9 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου και για 3 εβδομάδες όταν παραμένει στο ψυγείο. Για στρεπτόκοκκους ανθεκτικούς στην πενικιλίνη, η βανκομυκίνη αποτελεί το φάρμακο εκλογής. Οι περισσότεροι ασθενείς μετά από 2 εβδομάδες αντιβιοτικής θεραπείας εμφανίζουν ποσοστά υποχώρησης της περιτονίτιδας έως και 90%. Ορισμένες μελέτες αναφέρουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής μετά από περιτονίτιδα από πρασινίζων στρεπτόκοκκο (Roberts et al., 2011; Chao et al., 2015).

6.4. Περιτονίτιδα από Εντερόκοκκο

Οι εντερόκοκκοι (*Enterococcus spp.*) συνιστούν φυσιολογική χλωρίδα της γαστρεντερικής οδού και μπορεί να αποικίσουν ή να μολύνουν την ουρογεννητική (GU) οδό. Τα συνηθέστερα είδη που απομονώνονται σε λοιμώξεις στον άνθρωπο είναι το *Enterococcus faecalis* και ο *Enterococcus faecium*. Ο *E. faecalis* είναι

συνήθως ευαίσθητος σε αμπικιλίνη, πενικιλίνη και βανκομυκίνη, αλλά στη βανκομυκίνη μπορεί να είναι ανθεκτικός αν φέρει το γονίδιο *vanB*. Ο *E. faecium* είναι ανθεκτικός σε πενικιλίνη, αμπικιλίνη και καρβαπενέμη και είναι το πιο κοινό είδος εντεροκόκκων που είναι ανθεκτικό στη βανκομυκίνη όταν διαθέτει το γονίδιο *vanA*. Όλα τα είδη εντερόκοκκου είναι εγγενώς ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες.

Η εντεροκοκκική περιτονίτιδα είναι συνήθως αποτέλεσμα λοίμωξης εξ'επαφής και πιθανώς από διαπίδυση από το γαστρεντερικό εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η εντεροκοκκική περιτονίτιδα συχνά ανταποκρίνεται στην κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία, με ύφεση της περιτονίτιδας σε ποσοστό έως 90% των περιπτώσεων. Ωστόσο, σε ποσοστό έως 45% εμφανίζεται πολυμικροβιακή περιτονίτιδα, γεγονός που υποδηλώνει ενδοκοιλιακή πηγή λοίμωξης. Η έκβαση είναι σημαντικά χειρότερη στην περίπτωση αυτή με αποτέλεσμα υψηλότερα ποσοστά αφαίρεσης του καθετήρα και μόνιμης ένταξης σε αιμοκάθαρση με τεχνητό νεφρό.

Οι επιλογές αντιμικροβιακής θεραπείας σε εντεροκοκκική περιτονίτιδα είναι περιορισμένες, λόγω της εγγενούς αντοχής στις β-λακτάμες εκτός από την αμπικιλίνη, την πενικιλίνη και την πιπερακιλλίνη που όμως δε χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της περιτονίτιδας. Οι οδηγίες της ISPD συστήνουν θεραπεία με ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση βανκομυκίνης για 3 εβδομάδες, με την προσθήκη γενταμυκίνης σε σοβαρές περιπτώσεις. Σε περιπτώσεις πολυμικροβιακής περιτονίτιδας, επιπλέον αντιμικροβιακοί παράγοντες μπορεί να είναι απαραίτητοι, αναλόγως του μικροοργανισμού και βάσει αντιβιογράμματος. Η θεραπεία της περιτονίτιδας από VRE συνιστά πρόκληση, καθώς είναι συχνά ανθεκτικός σε πολλά από τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται συνήθως. Μία μειονότητα επεισοδίων περιτονίτιδας από VRE προκαλείται από τον *E. Faecalis*, που είναι συνήθως ευαίσθητος σε πενικιλίνη και αμπικιλίνη. Το μεγαλύτερο ποσοστό επεισοδίων περιτονίτιδας από VRE προκαλείται από τον *E. faecium*, εγγενώς ανθεκτικό στην αμπικιλίνη. Για την περιτονίτιδα από VR *E. faecium*, οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τη δαπτομυκίνη, τη λινεζολίδα και τις κινουπριστίνη-δαλφοπριστίνη. Μεταξύ αυτών των τριών ενώσεων, η πιο μελετημένη είναι η δαπτομυκίνη, η οποία συνιστάται και από τις κατευθυντήριες οδηγίες της ISPD. Το

πιο συχνά χρησιμοποιούμενο δοσολογικό σχήμα για τη δαπτομυκίνη είναι μια δόση φόρτισης των 100 mg / L διαλύματος ενδοπεριτοναϊκά, ακολουθούμενη από 20 mg / L ενδοπεριτοναϊκής χορήγησης για τις επόμενες δόσεις. Ένα άλλο απλούστερο σχήμα είναι η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση 200 mg δαπτομυκίνης κατά τη διάρκεια της μακράς παραμονής σε ασθενείς υπό ΑΠΚ. Αναφορικά με τη λινεζολίδη, η δημοσιευμένη εμπειρία είναι μικρότερη. Σε δύο περιστατικά περιτονίτιδας από VRE η χορήγηση λινεζολίδης 600 mg IV κάθε 12 ώρες ήταν αποτελεσματική. Παρ'όλα αυτά, έχουν αναφερθεί σοβαρές παρενέργειες και συστήνεται δοσολογικό σχήμα όμοιο με αυτό που χρησιμοποιείται στην περτονίτιδα από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, όπως αναφέρθηκε παραπάνω (Song et al., 2014; Yang et al., 2011).

6.5. Περιτονίτιδα από *Corynebacterium*

Το *Corynebacterium* είναι ένα γένος με πολλά είδη μικρών Gram-θετικών ράβδων. Συχνά αναφέρονται ως διφθεροειδή και συνήθως στον άνθρωπο αποικίζουν δέρμα και βλεννογόνους. Εκτός από το *Corynebacterium diphtheriae*, είναι γενικά παθογόνοι μικροοργανισμοί χαμηλής μολυσματικότητας και προκαλούν λοιμώξεις όμοιες με αυτές από *Staphylococcus* αρνητικό στην κοαγκουλάση. Στις περισσότερες μελέτες, τα κορνοβακτηρίδια ευθύνονται για λιγότερο από το 5% των περιπτώσεων περιτονίτιδας σε ασθενείς υπό ΠΚ. Στις δύο μεγαλύτερες σειρές που μελέτησαν επεισόδια περιτονίτιδας από κορνοβακτηρίδια, η μία ανέφερε γενικά καλές εκβάσεις και συνιστούσε θεραπεία με κεφαζολίνη ενώ η άλλη ανέφερε ποσοστό υποτροπής 48% με τη βανκομυκίνη να σχετίζεται με καλύτερη έκβαση. Τα περισσότερα είδη κορνοβακτηριδίων είναι ευαίσθητα στην κεφαζολίνη, αλλά ορισμένα είδη -*Corynebacterium jeikeium* και *Corynebacterium striatum* - είναι πολυανθεκτικά και ευαίσθητα μόνο στην βανκομυκίνη (βλέπε υπόθεση). Οι οδηγίες της ISPD συνιστούν αντιβιοτική θεραπεία για 3 εβδομάδες (Barracough et al., 2009; Szeto et al., 2006).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑ ΑΠΟ Gram-ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ

7.1. Περιτονίτιδα από Gram-αρνητικά εντεροπαθογόνα

Τα αρνητικά κατά Gram εντερικά βακτήρια είναι μέλη της οικογενείας *Enterobacteriaceae* και περιλαμβάνουν τα είδη *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* και *Proteus* spp. Αυτή η ομάδα μικροοργανισμών αποτελεί φυσιολογική χλωρίδα της γαστρεντερικής οδού, που μπορεί να αποικίσει την αναπνευστική και την ουρογεννητική οδό. Αυτοί οι μικροοργανισμοί έχουν μια κυτταρική μεμβράνη διπλής στιβάδας που περιέχει λιποπολυσακχαρίτη (ενδοτοξίνη), η οποία είναι ένας σημαντικός λοιμογόνος παράγοντας (Jarvis et al., 2010; Feng et al., 2014).

Τα Gram-αρνητικά εντερικά βακτήρια αντιστοιχούν στο 10% -25% των επεισοδίων περιτονίτιδας, με τα υψηλότερα ποσοστά να αναφέρονται στην Ασία και την Αυστραλία. Τα τελευταία χρόνια, το ποσοστό των περιπτώσεων που προκαλούνται από αυτούς τους μικροοργανισμούς έχει αυξηθεί, πιθανώς λόγω της σχετικής μείωσης των σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων ως αποτέλεσμα της εκτεταμένης χρήσης της μπιροσίνης για την προφύλαξη του σημείου εξόδου. Η περιτονίτιδα από αυτό το είδος μικροοργανισμών πιθανότατα οφείλεται σε λοίμωξη εξ' επαφής, αλλά μερικές φορές μπορεί να μεταδοθεί από λοίμωξη από το σημείο εξόδου, από τη σήραγγα ή από άλλη ενδοκοιλιακή πηγή. Η πρόσφατη λήψη αντιβιοτικής θεραπείας για περιτονίτιδα είναι ένας παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση Gram-αρνητικής εντερικής περιτονίτιδας (Jarvis et al., 2010; Feng et al., 2014).

Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα της περιτονίτιδας από αρνητικά κατά Gram εντερικά βακτήρια είναι συνήθως πιο σοβαρά, με πυρετό, κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετο και διάρροια. Πρόσφατη χορήγηση αντιβιοτικών για επεισόδιο περιτονίτιδας, λοίμωξη του σημείου εξόδου ή για άλλους λόγους συνιστά παράγοντα για εκδήλωση αυτής της περιτονίτιδας στο ένα τρίτο των ασθενών. Η *E. coli* αντιπροσωπεύει το 30% -50% των περιπτώσεων, και ακολουθεί

η *Klebsiella* και το *Enterobacter* spp. Η πολυμικροβιακή Gram-αρνητική περιτονίτιδα θα πρέπει να προκαλέσει υποψία ενδοκοιλιακής λοίμωξης, όπως η εκκολωματίτιδα (Jarvis et al., 2010; Feng et al., 2014).

Τα περισσότερα -αν όχι όλα- τα κέντρα στην αρχική εμπειρική θεραπεία συστήνουν αντιβιοτικά με ευρύ φάσμα κατά Gram-αρνητικών μικροβίων, όπως η κεφταζιδίμη, η κεφεπίμη, η γενταμυκίνη ή η τομπραμυκίνη. Τα τελευταία χρόνια ωστόσο, τα Enterobacteriaceae έχουν γίνει όλο και πιο ανθεκτικά σε μεγάλο αριθμό αντιβιοτικών καθώς παράγουν ευρέος φάσματος β-λακταμάσες (ESBLs) που είναι ένζυμα που διασπούν τις κεφαλοσπορίνες. Σε δύο μελέτες το 12% και το 35% των *E. Coli* που απομονώθηκαν σε καλλιέργειες περιτοναϊκού υγρού παρήγαγαν ESBL. Ασθενείς με λοίμωξη από στελέχη *E.coli* που παράγουν ESBL εμφανίζουν τρεις έως τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας από ότι ασθενείς με λοίμωξη από στελέχη που δεν παράγουν ESBL. Η θεραπεία θα πρέπει πάντα να βασίζεται στο αντιβιογράμμα, αλλά γενικά στελέχη μικροοργανισμών που παράγουν ESBL είναι συνήθως ευαίσθητα σε καρβαπενέμες όπως ιμιπενέμη, μεροπενέμη, και ερταπενέμη και είναι συνήθως ευαίσθητα στις αμινογλυκοσίδες όπως γενταμυκίνη ή τομπραμυκίνη. Επιπλέον, οι μικροοργανισμοί της ομάδας SPICE (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Citrobacter* και *Enterobacter* spp.) παρουσιάζουν ένζυμα β-λακταμάσης amp-C, τα οποία διασπούν τις περισσότερες κεφαλοσπορίνες και έχουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής. Παρά το ότι αντιμετώπισή τους με αντιβιοτική αγωγή ενός μόνο παράγοντα είναι συχνά δραστική και αντιμετωπίζονται καλύτερα με καρβαπενέμες, φθοροκινολόνες ή αμινογλυκοσίδες, 1 αναδρομική μελέτη προτείνει τη συγχρόνηση 2 αντιβιοτικών για μείωση του κινδύνου υποτροπής και επανεμφάνισης της λοίμωξης. Επιπλέον ανησυχία εμπνέει και η εμφάνιση και η εξάπλωση των ανθεκτικών σε καρβαπενέμη εντεροβακτηριακών (CRE-carbapenem resistant Enterobacteriaceae) που επίσης ονομάζονται *Klebsiella pneumoniae* που παράγουν καρβαπενεμάση (KPC) όταν η αντίσταση στην καρβαπενέμη μεσολαβείται από τις β-λακταμάσες. Αυτή η μορφή της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά περιλαμβάνει τα β-λακταμικά αντιβιοτικά, τις καρβαπενέμες, και συνήθως τις φθοριοκινολόνες, ενώ η αντίσταση στις

αμινογλυκοσίδες ποικίλλει. Οι επιλογές θεραπείας περιορίζονται στην πολυμυξίνη, την κολιμυκίνη ή την τιγκεκυκλίνη, πάντα βάσει αντιβιογράμματος (Jarvis et al., 2010; Feng et al., 2014).

Τα περισσότερα εμπειρικά αντιβιοτικά σχήματα στην περίπτωση περιτονίτιδας σε ασθενή υπό ΠΚ περιλαμβάνουν αντιβιοτικά ευρέος φάσματος εναντίον των Gram-αρνητικών βακτηριδίων, συμπεριλαμβανομένων των κεφαλοσπορινών (καφταζιδίμης ή κεφεπίμης) ή των αμινογλυκοσιδών. Με την λήψη των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος η θεραπεία μπορεί να περιοριστεί σε ένα αντιβιοτικό κατάλληλο εναντίον του μικροοργανισμού που απομονώθηκε. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για 3 εβδομάδες στην περίπτωση των Gram-αρνητικών μικροβίων. Παρά τη βέλτιστη θεραπεία με αντιβιοτικά, η περιτονίτιδα που προκαλείται από Gram-αρνητικά εντερικά βακτήρια έχει συχνά δυσμενή έκβαση, με αυξημένο κίνδυνο αφαίρεσης του καθετήρα, μόνιμης μεταφοράς σε τεχνητό νεφρό και υψηλή θνητότητα (Jarvis et al., 2010; Feng et al., 2014).

Οι μικροοργανισμοί *seudomonas*, *Acinetobacter* και *Stenotrophomonas* είναι αερόβιοι και αντιπροσωπεύουν λιγότερο από το 5% των περιστατικών περιτονίτιδας στις περισσότερες Μονάδες ΠΚ. Η περιτονίτιδα από αυτούς τους μικροοργανισμούς είναι σημαντική, αν και σπάνια, καθώς καταγράφεται συχνά ανθεκτικότητα στα περισσότερα αντιβιοτικά, καθιστώντας την περιτονίτιδα ανθιστάμενη στη θεραπεία, με χαμηλά ποσοστά ίασης, που συχνά οδηγούν στην αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα.

7.2. Περιτονίτιδα από *Pseudomonas*

Η *Pseudomonas aeruginosa* είναι ένα κοινό νοσοκομειακό παθογόνο μικρόβιο, το συχνότερο είδος *Pseudomonas*, που συνήθως είναι ανθεκτικό σε πολλά αντιβιοτικά. Η περιτονίτιδα από ψευδομονάδα εμφανίζεται συχνά μετά από πρόσφατη μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών σε επεισόδιο περιτονίτιδας. Η θεραπεία που συστήνεται περιλαμβάνει δύο αντιβιοτικά με διαφορετικό μηχανισμό δράσης για 3 εβδομάδες, και η αφαίρεση καθετήρα συνιστάται εάν υπάρχει λοίμωξη

της σήραγγας. Η θεραπεία προσαρμόζεται καταλλήλως βάσει των αποτελεσμάτων του αντιβιογράμματος. Ένας συνδυασμός β-λακταμικού ευρέος φάσματος αντιψευδομοναδικού αντιβιοτικού και αμινογλυκοσίδης αποτελεί συνήθως την αρχική εμπειρική θεραπεία, που συχνά αποδεικνύεται αποτελεσματική. Οι β-λακτάμες με αντιψευδομοναδική δράση περιλαμβάνουν τις κεφταζιδίμη, κεφεπίμη, πιπερακιλλίνη, ιμιπενέμη, μεροπενέμη και αζτρεονάμη. Η τομπραμυκίνη και η αμικασίνη είναι οι πιο δραστικές αμινογλυκοσίδες και η σιπροφλοξασίνη έχει την καλύτερη αποτελεσματικότητα μεταξύ των φθοροκινολονών. Σε περιπτώσεις πολυανθεκτικών στελεχών, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσθήκη πολυμυξίνης ή η κολιμυκίνη. Τα ποσοστά ίασης της περιτονίτιδας είναι χαμηλά και η αφαίρεση του καθετήρα και η μόνιμη μεταφορά σε τεχνητό νεφρό συχνή, ιδίως σε περίπτωση συνυπάρχουσας λοίμωξης της σήραγγας (Siva et al., 2009).

7.3. Περιτονίτιδα από *Acinetobacter*

Η περιτονίτιδα από *Acinetobacter* είναι σπάνια αντιπροσωπεύοντας το 3-7% των περιπτώσεων σε πολλές Μονάδες ΠΚ. Όπως και η *Pseudomonas*, το *Acinetobacter* είναι εγγενώς ανθεκτικό στα περισσότερα αντιβιοτικά και αναπτύσσει εύκολα αντίσταση στα αντιβιοτικά μέσω μεταλλάξεων του γενετικού του υλικού. Η έκβαση γενικά είναι φτωχή, με μικρά ποσοστά ίασης, αυξημένο κίνδυνο αφαίρεσης του καθετήρα, και θνησιμότητας, ιδιαίτερα στα στελέχη που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Όπως και στην περίπτωση της ψευδομονάδας, η θεραπεία θα πρέπει να καθοδηγείται βάσει αντιβιογράμματος και η θεραπεία με δύο κατάλληλα αντιβιοτικά φάρμακα μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική. Τα περισσότερα στελέχη είναι ευαίσθητα στη σουλβακτάμη, αντιβιοτικό το οποίο δεν είναι διαθέσιμο ως μεμονωμένος παράγοντας αλλά σε συνδυασμό με αμικιλλίνη. Ο μικροοργανισμός είναι συνήθως ευαίσθητος στις καρβαπενέμες και τις αμινογλυκοσίδες. Για τους ανθεκτικούς μικροοργανισμούς, η τιγκεκυκλίνη και η μινוקυκλίνη είναι συχνά δραστικές, αλλά η εμπειρία στη χρήση τους σε περιπτώσεις περιτονίτιδας από *Acinetobacter* είναι περιορισμένη. Τέλος, η πολυμυξίνη Β και η κολιμυκίνη είναι

συνήθως δραστικές και η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για 3 εβδομάδες (Li et al., 2017).

7.4. Περιτονίτιδα από *Stenotrophomonas*

Πρόκειται για ένα Gram-αρνητικό βακτηρίδιο συνήθως ανθεκτικό σε πολλά αντιβιοτικά. Σε δημοσιευμένες σειρές, αντιπροσωπεύει γενικά λιγότερο από το 5% των περιπτώσεων περιτονίτιδας. Σε μια μελέτη η πρόσφατη χορήγηση αντιβιοτικών βρέθηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης αυτής τη περιτονίτιδας. Η στενοτροφομονάς είναι εξαιρετικά ανθεκτική στα περισσότερα αντιβιοτικά β-λακτάμης, ιδιαίτερα στην καρβαπενέμη και τις αμινογλυκοσίδες, καθώς παράγει καρβαπενεμάση. Τα πλέον δραστικά αντιβιοτικά στα οποία εμφανίζει συχνά ευαισθησία περιλαμβάνουν την τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, την κολιμυκίνη, την αζτρεονάμη, την πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη και τη μοξιφλοξασίνη. Με βάση την περιορισμένη εμπειρία, περιτονίτιδα από *Stenotrophomonas* πρέπει να αντιμετωπιστεί με δύο κατάλληλα αντιβιοτικά για 3 εβδομάδες. Παρ'όλα αυτά το ποσοστό ίασης είναι χαμηλό και η απώλεια καθετήρα συχνή (Szeto et al., 2007).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8^ο

ΑΛΛΕΣ ΜΟΡΦΕΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΙΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

8.1. Πολυμικροβιακή περιτονίτιδα

Η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα ορίζεται από την απομόνωση περισσότερων του ενός μικροοργανισμού σε ένα επεισόδιο περιτονίτιδας. Η συχνότητά της αναφέρεται σε περίπου 10% των περιπτώσεων περιτονίτιδας στις περισσότερες σειρές και είναι πιο συχνή σε ασθενείς με προηγούμενα επεισόδια περιτονίτιδας. Η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα με μόνο Gram-θετικούς μικροοργανισμούς αποτελεί περίπου το 20% των περιπτώσεων και έχει καλύτερη πρόγνωση όσον αφορά τα ποσοστά ίασης και παραμονής του καθετήρα. Η πολυμικροβιακή περιτονίτιδα που περιλαμβάνει Gram-αρνητικά βακτηρίδια, αναερόβια ή μύκητες έχει δυσμενέστερη έκβαση, με χαμηλά ποσοστά ίασης και υψηλότερα ποσοστά αφαίρεσης του καθετήρα και ένταξης σε τεχνητό νεφρό. Η απομόνωση πολλαπλών ειδών, ιδιαίτερα Gram-αρνητικών εντερικών βακτηρίων και αναερόβιων, θα πρέπει να προκαλέσει υποψία για ενδοκοιλιακή λοίμωξη, η οποία εμφανίζεται σε λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων. Η αντιμικροβιακή θεραπεία πρέπει να καθοδηγείται από τα αποτελέσματα της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος και να συνεχίζεται για 3 εβδομάδες. Σε ασθενείς με πτωχή απόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αφαιρείται ο περιτοναϊκός καθετήρας (Barraclough et al., 2010).

8.2. Περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια

Η περιτονίτιδα με αρνητική καλλιέργεια συνιστά μια οντότητα με κλινικά ευρήματα περιτονίτιδας, δηλαδή κοιλιακό άλγος, αυξημένο αριθμό WBC στη γενική εξέταση περιτοναϊκού υγρού και ταυτόχρονα καλλιέργειες περιτοναϊκού υγρού χωρίς την ανάπτυξη παθογόνου μικροοργανισμού. Πιθανές αιτίες αυτής της περιτονίτιδας

είναι η πρόσφατη λήψη αντιβιοτικών(πριν τις καλλιέργειες περιτοναϊκού διαλύματος) και τεχνικές δυσκολίες και ιδιαιτερότητες στην καλλιέργεια του μικροοργανισμού όπως είναι ο AFB και οι νηματοειδείς μύκητες. Αυτές οι περιπτώσεις περιτονίτιδας είναι συνήθως κάτω από 20% των συνολικών επεισοδίων. Το περιτοναϊκό διάλυμα πρέπει να επανεκτιμηθεί την 3η ημέρα με γενική εξέταση και καλλιέργεια για να εκτιμηθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία. Οι ασθενείς που ανταποκρίνονται κλινικά στην αρχική εμπειρική θεραπεία πρέπει να συνεχίσουν την αντιβιοτική αγωγή για 2 εβδομάδες, εφόσον υποστραφεί η θόλωση του περιτοναϊκού διαλύματος. Πολλές περιπτώσεις περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια συνήθως προκαλούνται από Gram-αρνητικά μικρόβια. Σε ασθενείς που δεν αποκρίνονται στην αρχική εμπειρική θεραπεία μετά από 5 ημέρες συστήνεται προσεκτική εξέταση για πιθανή αφαίρεση του καθετήρα (Odudu et al., 2016).

8.3. Μυκητιασική περιτονίτιδα

Η επίπτωση της μυκητιασικής περιτονίτιδας, μιας σοβαρής κλινικής κατάστασης, ποικίλει από κέντρο σε κέντρο, με ποσοστά που ξεκινούν <5% έως 15% των επεισοδίων περιτονίτιδας. Η *Candida* spp. αντιπροσωπεύει περίπου το 90% των περιπτώσεων μυκητιασικής περιτονίτιδας. Σε παλαιότερες μελέτες, για την πλειοψηφία των περιπτώσεων περιτονίτιδας από *Candida* ευθύνεται η *Candida albicans*. Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη η *Candida albicans* ευθύνεται για λιγότερο από το 50% των επεισοδίων περιτονίτιδας, με συχνή απομόνωση *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* και *Candida krusei*. Η *Candida* spp. αποτελεί φυσιολογική χλωρίδα του ανθρωπίνου δέρματος και η θεραπεία με αντιβιοτικά αυξάνει τον αποικισμό. Οι περισσότερες περιπτώσεις περιτονίτιδας από *Candida* συνοδεύουν πρόσφατη χορήγηση αντιβιοτικών. Η λοίμωξη εξ'επαφής αποτελεί τη συνήθη οδό μόλυνσης (Nadeau-Fredette et al., 2015; Restrepo et al., 2010; Lewinsohn et al., 2017).

Η κλινική εικόνα της περιτονίτιδας από *Candida* μοιάζει με τη βακτηριακή περιτονίτιδα, με κοιλιακό άλγος και αυξημένο αριθμό WBC, ιδίως ουδετεροφίλων, στο περιτοναϊκό διάλυμα. Η *Candida* υπάρχει μόνο σε μορφή ζυμομύκητα και αναπτύσσεται εύκολα σε συνηθισμένα μέσα καλλιέργειας. Στο αντιβιογράμμα εξετάζονται συνήθως η φλουκοναζόλη, η φλουκυτοσίνη, η αμφοτερικίνη Β και η κασποφουγγική. Σε περιπτώσεις περιτονίτιδας από *Candida*, η αρχική εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να περιλαμβάνει τη φλουκοναζόλη, εν αναμονή αποτελεσμάτων καλλιέργειας και αντιβιογράμματος. Η δοσολογία της φλουκοναζόλης είναι 200 mg ενδοπεριτοναϊκά κάθε 24-48 ώρες ή χορηγείται από το στόμα σε δόση φόρτισης 200 mg ακολουθούμενη από 50-100 mg ημερησίως. Τα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος είναι σημαντικά επειδή το *C. krusei* είναι ανθεκτικό στη φλουκοναζόλη και το *Candida glabrata* εμφανίζει συχνά ανθεκτικότητα σε πολλά αντιμυκητιασικά. Στην περίπτωση οργανισμών ανθεκτικών στη φλουκοναζόλη, η θεραπεία με αμφοτερικίνη Β 0,75-1 mg / kg / ημέρα IV μαζί με 1g φλουκυτοσίνης καθημερινώς έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία. Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση αμφοτερικίνης είναι πολύ ερεθιστική και δυσχερής στη χρήση. Εάν χορηγείται φλουκυτοσίνη, τα ελάχιστα επίπεδα ορού πρέπει να μετρηθούν με στόχο τα 25-50 µg/mL για να αποφευχθεί η τοξικότητα. Η βορικοναζόλη είναι μια νεότερη αντιμυκητιασική τριαζόλη που είναι δραστική ενάντια σε πολλά στελέχη ανθεκτικά στην φλουκοναζόλη. Υπάρχει μικρή εμπειρία στη χρήση βορικοναζόλης για τη θεραπεία της περιτονίτιδας από *Candida*, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη θεραπεία της περιτονίτιδας που προκαλείται από νηματοειδείς μύκητες σε δόση 200 mg ενδοπεριτοναϊκά μία φορά την ημέρα ή 200 mg από το στόμα δύο φορές την ημέρα (Nadeau-Fredette et al., 2015; Restrepo et al., 2010; Lewinsohn et al., 2017).

Η περιτονίτιδα από *Candida* peritonitis είναι δύσκολο να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά και έχει ως αποτέλεσμα υψηλό ποσοστό αφαίρεσης του καθετήρα και μόνιμης ένταξης σε τεχνητό νεφρό. Οι οδηγίες της ISPD προτείνουν την άμεση αφαίρεση του καθετήρα μετά τη διάγνωση περιτονίτιδας από *Candida*, ακολουθούμενη από 2 εβδομάδες αντιμυκητιασικής θεραπείας. Ωστόσο, δύο δημοσιευμένες μελέτες προσέγγισαν τη μυκητιασική περιτονίτιδα και με άλλες

θεραπευτικές προτάσεις. Οι Wang et al. σε 13 ασθενείς με περιτονίτιδα από *Candida* χορήγησαν IV αμφοτερικίνη Β και από του στόματος φλουκοναζόλη, χωρίς αφαίρεση του καθετήρα. Αυτοί οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με αντιμυκητιασικά φάρμακα για 1-2 επιπλέον εβδομάδες, ακολουθούμενες από αντικατάσταση καθετήρα περίπου 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Ωστόσο, κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν επέστρεψε με επιτυχία στην ΠΚ. Οι Boer et al το 2007 υπέβαλαν επιτυχώς σε θεραπεία οκτώ ασθενείς με περιτονίτιδα από *Candida* διατηρώντας τους περιτοναϊκούς καθετήρες στη θέση τους. Οι ασθενείς έλαβαν φλουκοναζόλη 150 mg ενδοπεριτοναϊκά κάθε 48 ώρες, από του στόματος φλουκυτοσίνη 500 mg δύο φορές ημερησίως, και χρησιμοποιήθηκε διάλυμα παραμονής εντός των καθετήρων (lock) με 10 mL αμφοτερικίνη Β 0.1 mg / mL μετά από κάθε αλλαγή της ΣΦΠΚ (Nadeau-Fredette et al., 2015; Restrepo et al., 2010; Lewinsohn et al., 2017).

Η πλειοψηφία των ασθενών με περιτονίτιδα από *Candida* είχε λάβει πρόσφατα αντιβιοτικά για περιτονίτιδα ή κάποιο άλλο λόγο. Η ευρεία χρήση αντιβιοτικών ευρέως-φάσματος μειώνει τις φυσιολογική βακτηριδιακή χλωρίδα του δέρματος, του γαστρεντερικού και του ουρογεννητικού συστήματος και διευκολύνει την υπερανάπτυξη της *Candida* spp. Μελέτες πρότειναν ότι θεραπεία με από του στόματος νυστατίνη, κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης αντιβιοτικής θεραπείας, θα μπορούσε να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης δευτερογενούς μυκητιασικής περιτονίτιδας. Δυστυχώς τα ποτελέσματα δεν ήταν ενθαρρυντικά. Μια πιο πρόσφατη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή στην οποία οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτικά για βακτηριακή περιτονίτιδα, η χορήγηση φλουκοναζόλης 200 mg από το στόμα ανά 48 ώρες μείωσε τη συχνότητα εμφάνισης δευτερογενούς μυκητιασικής περιτονίτιδας σε ποσοστό πάνω από 80%. Αυτή η χορήγηση συνιστάται τώρα και στις κατευθυντήριες οδηγίες της ISPD (Nadeau-Fredette et al., 2015; Restrepo et al., 2010; Lewinsohn et al., 2017).

Η περιτονίτιδα που προκαλείται από τους νηματώδεις μύκητες είναι λιγότερο συχνή από την *Candida* και αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων μυκητιασικής περιτονίτιδας. Αυτοί οι μικροοργανισμοί είναι πανταχού παρόντες στο περιβάλλον, και πιθανώς προκαλεί περιτονίτιδα εξ' επαφής, που μοιάζει με τη βακτηριακή περιτονίτιδα. . Αυτοί οι μικροοργανισμοί δεν αναπτύσσονται καλά σε

τυπικά μέσα καλλιέργειας, έτσι σε περιπτώσεις περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια που η κλινική εικόνα δε βελτιώνεται μετά την ημέρα 3 της εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής, θα πρέπει να ληφθεί δείγμα περιτοναϊκού διαλύματος για καλλιέργεια μυκήτων. Τα δείγματα καλλιεργούνται σε μέσα καλλιέργειας μυκήτων. Οι πιο συχνά αναφερόμενοι οργανισμοί είναι ο *Aspergillus* , ακολουθούμενος από τον *Mucor* (μουκορμύκωση), αλλά έχει αναφερθεί ότι ποικίλα άλλα είδη μπρούν να προκαλέσουν μυκητιασική περιτονίτιδα. Μετά τη διάγνωση ο καθετήρας πρέπει να αφαιρεθεί αμέσως. Αυτοί οι μικροοργανισμοί είναι σχεδόν πάντα ανθεκτικοί στη φλουκοναζόλη, αλλά ενδέχεται να είναι ευαίσθητοι στη βορικοναζόλη ή την ποζακοναζόλη και συνήθως και στην αμφοτερικίνη Β. Δεν υπάρχει μεγάλη δημοσιευμένη εμπειρία για αυτές τις λοιμώξεις, αλλά αφαίρεση του καθετήρα σε μελέτες παρατήρησης βελτιώνει την κλινική εικόνα και μειώνει τη θνησιμότητα. Σε αναφορές περιστατικών η ενδοπεριτοναϊκή και από του στόματος χορήγηση βορικοναζόλης για *Aspergillus peritonitis* και λιποσωμικής αμφοτερικίνης Β και από του στόματος ποζακοναζόλης για περιτονίτιδα από μουκορμύκωση ανέφεραν ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Παρά τη βέλτιστη διαχείριση, σε πάνω από το 50% των ασθενών θα χρειαστεί αφαίρεση του περιτοναϊκού καθετήρα και ένταξη σε τεχνητό νεφρό (Nadeau-Fredette et al., 2015; Restrepo et al., 2010; Lewinsohn et al., 2017).

8.4. Μυκοβακτηριδιακή περιτονίτιδα

Οι ανθρώπινες μυκοβακτηριδιακές λοιμώξεις διακρίνονται σε δύο ομάδες: αυτές που προκαλούνται από το *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) και εκείνες που προκαλούνται από μη-φυματιώδη μυκοβακτήρια (NTM). Η μόλυνση από το MTB μεταδίδεται από το ένα άτομο στο άλλο, συνήθως δημιουργώντας μια λανθάνουσα λοίμωξη που μπορεί να ενεργοποιηθεί. Οι NTM είναι περιβαλλοντικοί οργανισμοί που δεν μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο και παρόλο που συνιστούν ασυνήθεις αιτίες περιτονίτιδας σε ασθενείς υπο ΠΚ φέρονται να αυξάνονται σε συχνότητα εμφάνισης (Lewinsohn et al., 2017).

Η φυματιώδης περιτονίτιδα εμφανίζεται συνήθως ως επανεργοποίηση μιας λανθάνουσας λοίμωξης. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια λόγω τη ανοσοκαταστολής που προκαλεί σχετίζεται με 100-πλάσια αύξηση της επίπτωσης της νόσου μετά από επανεργοποίηση. Θα πρέπει να αποτελεί ρουτίνα σε ασθενείς η παρακολούθηση για την ανίχνευση λανθάνουσας φυματιώδους λοίμωξης κατά την ένταξη σε αιμοκάθαρση, ειδικά αν ζουν ή έχουν μεταναστεύσει από μια περιοχή με υψηλή επίπτωση φυματίωσης (Ασία, Αφρική, Νότια ή Κεντρική Αμερική). Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί με την εφαρμογή της δοκιμασίας φυματίνης (Mantoux) γίνεται εύκολα με δοκιμασία δερματικής δερματίτιδας ή τη δοκιμασία έκκρισης ιντερφερόνης-γ. Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με λανθάνουσα φυματίωση πρέπει να λαμβάνουν προληπτική θεραπεία με ισονιαζίδη 300 mg ημερησίως ή 900 mg τρεις φορές την εβδομάδα με 50 mg πυριδοξίνης ημερησίως για 9 μήνες, χωρίς όμως αυτά τα σχήματα να είναι τα μοναδικά εγκεκριμένα για τη θεραπεία της λανθάνουσας λοίμωξης. Η θεραπεία αυτή θα μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης ενεργού φυματίωσης.

Από τους ασθενείς υπό ΠΚ που αναπτύσσουν ενεργό φυματίωση, το ποσοστό περιτονίτιδας που αγγίζει το 37% είναι παρόμοιο με το ποσοστό εκδήλωσης πνευμονικής TB (40%). Η κλινική εικόνα φυματιώδους περιτονίτιδας μοιάζει με τη βακτηριακή περιτονίτιδα, με πυρετό, κοιλιακό άλγος, και θολερότητα περιτοναίων διαλυμάτων με αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια, ιδίως πολυμορφοπύρηνα. Η κύρια διαφορά είναι ότι η φυματιώδης περιτονίτιδα τείνει να εμφανίζει πιο υποξεία εκδήλωση σημείων και συμπτωμάτων. Οι συνήθεις καλλιέργειες του περιτοναϊκού υγρού είναι αρνητικές και τα επιχρίσματα AFB του υγρού είναι σπανίως θετικά. Κατά τη στιγμή της εκδήλωσης, οι δερματικές δοκιμασίες της φυματίωσης είναι συνήθως αρνητικές. Σε περιπτώσεις περιτονίτιδας με αρνητική καλλιέργεια, θα πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα φυματίωσης και να αποσταλεί υγρό για επιχρίσματα, χρώση Ziehl-Neelsen και καλλιέργειες AFB. Οι καλλιέργειες AFB που χρησιμοποιούν το σύστημα BacT θετικοποιούνται σε ποσοστό 70% -90%, αλλά χρειάζονται 10-14 ημέρες. Η βιοψία περιτοναίου, αν και επεμβατική, αποβαίνει συνήθως θετική και συστήνεται για ταχεία διάγνωση στην περίπτωση υψηλής κλινικής υποψίας. Ένα πιο γρήγορο μέσο διάγνωσης είναι μια άμεση PCR του περιτοναϊκού διαλύματος. Η PCR

αποτελεί ταχεία μέθοδο διάγνωσης και είναι πολύ ευαίσθητη και ειδική για τη φυματιώδη περιτονίτιδα.

Μετά τη διάγνωση της φυματιώδους περιτονίτιδας συστήνεται τετραπλή αντιβιοτική αγωγή. Οι οδηγίες της ISPD συνιστούν ισονιαζίδη 300 mg μία φορά την ημέρα, ριφαμπίνη 600 mg μία φορά την ημέρα, πυραζιναμίδη 25-35 mg / kg τρεις φορές την εβδομάδα και από του στόματος οφλοξασίνη 200 mg μία φορά την ημέρα, με πόσιμη πυριδοξίνη 50 mg μία φορά την εβδομάδα. Η εθαμβουτόλη δεν συνιστάται, λόγω του κινδύνου οπτικής νευρίτιδας. Αν τα στελέχη είναι ευαίσθητα στη φαρμακευτική αγωγή, η πυραζιναμίδη και η οφλοξασίνη μπορεί να σταματήσουν μετά από 2 μήνες και η ισονιαζίδη και η ριφαμπίνη συνεχίζονται για συνολικά 12-18 μήνες. Σε πολλές σειρές, η θεραπεία χωρίς αφαίρεση του καθετήρα είχε καλά αποτελέσματα. Παρά τη βέλτιστη διάγνωση και θεραπεία, τα ποσοστά θνησιμότητας παραμένουν υψηλά αγγίζοντας το 20% -30% (Edwards et al., 2016; Renaud et al., 2011).

Τα NTM είναι μια ομάδα 150 ή περισσότερων ειδών, πολλά από τα οποία έχουν αναγνωριστεί ως παθογόνα για τον άνθρωπο. Αυτοί οι μικροοργανισμοί υπάρχουν στο περιβάλλον, στο νερό, στο έδαφος, στα ζώα και στα πουλιά, και μεταδίδονται στον άνθρωπο από το νερό ή άλλες περιβαλλοντικές πηγές χωρίς να μεταδίδονται από ένα άτομο στο άλλο. Στις περισσότερες Μονάδες ΠΚ στις ΗΠΑ, η περιτονίτιδα που προκαλείται από NTM είναι πιο συχνή από ό,τι η περιτονίτιδα λόγω MTB. Το NTM μπορεί επίσης να προκαλέσει λοιμώξεις του σημείου εξόδου, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε περιτονίτιδα. Η χρήση γενταμικίνης για την προφύλαξη του σημείου εξόδου έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της λοίμωξης από NTM (Renaud et al., 2011; Kunin et al., 2014).

Η κλινική παρουσίαση της περιτονίτιδας από NTM μοιάζει με τη βακτηριακή περιτονίτιδα, με κοιλιακό πόνο και θολερό περιτοναϊκό διάλυμα και αυξημένα ουδετερόφιλα στη γενική εξέταση του περιτοναϊκού διαλύματος, με τις καλλιέργειες να είναι συνήθως αρνητικές στις 3 ημέρες. Τα επιχρίσματα AFB του υγρού είναι συνήθως αρνητικά. Οι συχνότεροι αιτιολογικοί μικροοργανισμοί είναι το ταχέως αναπτυσσόμενο *Mycobacterium abscessus*, το *Mycobacterium chelonae* και το *Mycobacterium fortuitum*. Αυτοί οι μικροοργανισμοί αναπτύσσονται συχνά σε

μέσα καλλιέργειας βακτηρίων εντός 5 ημερών. Είναι Gram-θετικοί βάκιλοι σε χρώση κατά Gram, και μπορεί να εκληφθούν λανθασμένα ως διφθεροειδή. Σε αυτή την περίπτωση χρειάζεται ειδική χρώση για την απομόνωση και ταυτοποίηση των AFB. Η ταυτοποίηση των ειδών και το αντιβιογράμμα είναι απαραίτητα για τη χορήγηση αποτελεσματικής θεραπείας. Αυτοί οι μικροοργανισμοί είναι συνήθως ανθεκτικοί σε ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη και πυραζιναμίδη. Η θεραπεία θα πρέπει να καθοδηγείται από το αποτέλεσμα του αντιβιογράμματος και συχνά περιλαμβάνει αμινογλυκοσίδες, μακρολίδια και φθοροκινολόνες. Πάνω από το 80% των περιπτώσεων αυτών απαιτούν απομάκρυνση του καθετήρα και συνέχιση της αντιμικροβιακής θεραπείας για τουλάχιστον 6 εβδομάδες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9^ο

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΤΟΝΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΠΕΡΙΤΟΝΑΪΚΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Ο κίνδυνος εμφάνισης περιτονίτιδας σε ασθενή υπό ΠΚ έχει μειωθεί σημαντικά με την πάροδο των ετών μέσω βελτιώσεων στον εξοπλισμό, τις τεχνικές και τα προληπτικά μέτρα που εφαρμόζονται ευρέως. Οι οδηγίες του 2016 της ISPD αναφέρουν ως συχνότητα εμφάνισης τα 0,5 επεισόδια ανά έτος ανά ασθενή ή ένα επεισόδιο ανά 2 χρόνια ανά ασθενή. Η μείωση των επεισοδίων περιτονίτιδας συνιστά μια πολύπλευρη διαδικασία, που ξεκινά από την εκπαίδευση των ασθενών, εστιάζοντας πρωταρχικά στη σωστή εφαρμογή της μεθόδου. Η χρήση του Υ-σετ θεωρείται ότι έχει συντελέσει στη μείωση των ποσοστών περιτονίτιδας. Η χορήγηση προφυλακτικών αντιβιοτικών όπως η βανκομυκίνη ή οι κεφαλοσπορίνες πριν από την τοποθέτηση του περιτοναϊκού καθετήρα έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις μετεγχειρητικές λοιμώξεις και συνιστάται από τις οδηγίες της ISPD. Ορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι η εξέταση των ασθενών υπό ΠΚ για πιθανή ρινική φορέα *S. aureus* και η θεραπεία των φορέων με ενδορινική mupirocin μπορεί να μειώσει τις μετεγχειρητικές λοιμώξεις από σταφυλόκοκκο. Η επιλογή του τύπου του περιτοναϊκού καθετήρα φαίνεται να έχει μικρή επίδραση στα ποσοστά εμφάνισης περιτονίτιδας (Chen et al., 2016; Figueiredo et al., 2016).

Σε περίπτωση λοίμωξης εξ' επαφής ο ασθενής θα πρέπει να γνωρίζει ότι θα πρέπει να επικοινωνήσει αμέσως με τη Μονάδα ΠΚ. Στην πιθανότητα λοίμωξης μια σύντομης διάρκειας προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών μπορεί να είναι απαραίτητη. Αυτή συνήθως συνιστάται σε μία μόνο ενδοπεριτοναϊκή δόση κεφαζολίνης ή σε μια διήμερη χορήγηση αντιβιοτικού από του στόματος, όπως η κεφαλεξίνη (Chen et al., 2016; Figueiredo et al., 2016).

Οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται στην φροντίδα του σημείου εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα. Η καλή υγιεινή των χεριών πριν από οποιαδήποτε φροντίδα του σημείου εξόδου είναι πολύ σημαντική. Το σημείο εξόδου θα πρέπει να καθαρίζεται τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα καθώς και κάθε φορά μετά το

ντους με αντιβακτηριδιακό σαπούνι και νερό ή χλωρεξιδίνη. Η καθημερινή εφαρμογή των αντιμικροβιακών στο σημείο εξόδου έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις λοιμώξεις της περιοχής εξόδου καθώς και την περιτονίτιδα. Η κρέμα μουπιροκίνης που εφαρμόζεται καθημερινά στο σημείο εξόδου έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις λοιμώξεις στο σημείο εξόδου από *S. aureus* καθώς και την περιτονίτιδα κατά 73% (Chen et al., 2016; Figueiredo et al., 2016).

Η μουπιροκίνη έχει μόνο δραστηριότητα έναντι Gram-θετικών βακτηριδίων όπως ο *Staphylococcus*, ο *Streptococcus* και άλλα. Η κρέμα γενταμικίνης είναι επίσης αποτελεσματική στη μείωση των λοιμώξεων στο σημείο εξόδου από *S. aureus*, *Pseudomonas* και άλλα Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Ωστόσο, σε μερικές μελέτες σε ασθενείς που χρησιμοποιούν γενταμικίνη για προφύλαξη του σημείου εξόδου έχουν αναφερθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων από *S. aureus*, αρνητικά κατά Gram εντερικά βακτήρια, *Pseudomonas* και NTM-site (Chen et al., 2016; Figueiredo et al., 2016).

Οι επεμβατικές, διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες που οδηγούν σε βακτηριαμία έχουν αναφερθεί ως αιτίες περιτονίτιδας. Προτείνεται η αντιβιοτική προφύλαξη με μία μόνο δόση 2 g αμοξικιλίνης 2 ώρες πριν από τις οδοντιατρικές επεμβάσεις λόγω της παροδικής μικροβιαμίας που μπορεί να προκαλούν. Η προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών με παρεντερική αμπικιλίνη και γενταμικίνη για την πρόληψη εμφάνισης περιτονίτιδας συνιστάται επίσης και σε ασθενείς πριν υποβληθούν σε κολονοσκόπηση, υστεροσκόπηση ή άλλες επεμβατικές πράξεις που μπορεί να διαταράσσουν αποικισμένες επιφάνειες του βλεννογόνου. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, αντιμυκητιασική προφύλαξη με από του στόματος φλουκοναζόλη συνιστάται για ασθενείς υπό ΠΚ που λαμβάνουν αντιβιοτικά μακροχρονίως (Chen et al., 2016; Figueiredo et al., 2016).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η επιλογή της ΠΚ ως θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αποτελεί συχνά προτίμηση των ασθενών και μερικές φορές οφείλεται στην έλλειψη μονάδας αιμοκάθαρσης εύκολα προσβάσιμης από τον τόπο κατοικίας του ασθενούς. Παρά την ελευθερία που προσφέρει η ΠΚ, σχετίζεται και με λοιμώξεις που μπορεί να αφορούν στο σημείο εξόδου του περιτοναϊκού καθετήρα, στη σήραγγα ή ακόμα να εκδηλώνονται και ως περιτονίτιδα.

Σε αυτή την εργασία, εξετάστηκαν η παθογένεια, τα κλινικά χαρακτηριστικά, η διάγνωση και η θεραπεία των συνηθέστερων μικροοργανισμών που προκαλούν περιτονίτιδα στην ΠΚ, καθώς και τα μέτρα που μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της εμφάνισης και υποτροπής επεισοδίων περιτονίτιδας.

Συγκεκριμένα, τα κύρια συμπτώματα της περιτονίτιδας περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος και θόλωση των περιτοναϊκών διαλυμάτων.

Η εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά το ταχύτερο δυνατό μετά τη λήψη περιτοναϊκού διαλύματος για καλλιέργεια. Η εμπειρική θεραπεία πρέπει να περιλαμβάνει αντιβιοτικά που καλύπτουν τόσο τα θετικά κατά Gram όσο και τα κατά Gram-αρνητικά μικρόβια.

Κατά τη λήψη των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος, η θεραπεία θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την περίπτωση και θα πρέπει να συνεχίζεται από 2 έως και 4 εβδομάδες, ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και το είδος του συγκεκριμένου μικροοργανισμού.

Οι θεραπευτικοί στόχοι της περιτονίτιδας περιλαμβάνουν ταχεία εξάλειψη της φλεγμονής με εξάλειψη του παθογόνου μικροοργανισμού και διατήρηση της λειτουργίας της περιτοναϊκής μεμβράνης.

Η παρακολούθηση των επεισοδίων περιτονίτιδας και η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας σε ασθενείς με περιτονίτιδα είναι σημαντικά για να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή θεραπεία.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ISPD του 2016 μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση των επεισοδίων καθώς και στην ύφεση των συμπτωμάτων των ασθενών.

Η πρόληψη αποτελεί την καλύτερη θεραπεία, γι' αυτό πρέπει να προληφθούν τόσο οι μολύνσεις από το σημείο εξόδου όσο και από τη σήραγγα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία αμέσως πριν την εισαγωγή του καθετήρα. Κανένας τύπος καθετήρα δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίων περιτονίτιδας.

Τέλος, οι ασθενείς πρέπει να αναφέρουν αμέσως τυχόν συμπτώματα κοιλιακού άλγους, θολερότητας περιτοναϊκού διαλύματος και πυρετό.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Βαργεμέζης Βασίλειος, Θώδης Ηλίας, Πασαδάκης Πλουμής.(2005) «Βασικές αρχές νεφρολογίας». Εκδόσεις: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα

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;24:3834–3839.

Barone RJ, Cámpora MI, Gimenez NS, Ramirez L, Panese SA, Santopietro M. (2012) Continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis and peritonitis in the short and very long term at risk. *Adv Perit Dial*. 2012;28:44-9

Beiber SD, Anderson AE, Mehrota R. Diagnostic testing for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 2014;27:602–606.

Boer WH, van Ampting JM, Vos P. Successful treatment of eight episodes of *Candida* peritonitis without catheter removal using intra-catheter administration of amphotericin B. *Perit Dial Int*. 2007;27:208–210.

Burke M, Hawley CM, Badve SV, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis*. 2011;58:429–436.

Burkhalter F, Clemenger M, Haddoub SS, McGrory J, Hisole N, Brown E. *Pseudomonas* exit site infection: treatment outcomes with topical gentamicin in addition to systemic antibiotics. *Clin Kidney J*. 2015;8:781–784.

Chao CJ, Lee SY, Yang WS, et al. Viridans streptococci in peritoneal dialysis peritonitis: clinical courses and long-term outcomes. *Perit Dial Int.* 2015;35:333–341.

Chen SS, Sheeth H, Piraino B, Bender F. Long-term exit-site gentamicin prophylaxis and gentamicin resistance in a peritoneal dialysis program. *Perit Dial Int.* 2016;36:387–389.

Edwards S, Glynn P, David MD, Kamesh L. Diagnosing tuberculous peritonitis early in patients on peritoneal dialysis: use of Xpert MTB/RIF assay. *Perit Dial Int.* 2016;36:481–483.

Feng X, Yang X, Yi C, et al. *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis: the prevalence, antibiotic resistance, and clinical outcomes in a South China dialysis center. *Perit Dial Int.* 2014:308–316.

Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis patients and caregivers. *Perit Dial Int.* 2016;36:592–605.

Gervasoni C, Bergia R, Cozzi V, Clementi E, Cattaneo D. Is it time to revise linezolid doses in peritoneal dialysis patients? *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:2918–2920.

Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2011;31:651–662.

Jarvis EM, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors, treatment and outcomes of non-*Pseudomonas* Gram negative peritonitis. *Kidney Int.* 2010;78:408–414.

Kunin M, Knecht A, Holtzman EJ. *Mycobacterium chelonae* peritonitis in peritoneal dialysis: literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33:1267–1271.

Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36:481–508.

Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, Johnson DW, Kuijper EJ, Lye WC, Salzer W, Schaefer F, Struijk DG. (2010) International Society for Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int.* 30(4):393-423.

Nadeau-Fredette AC, Bargman JM. Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort. *Perit Dial Int.* 2015;35:78–84.

Odudu A, Turner J, Coomer K, Salmon L, Yazdani F, Leung J. United Kingdom survey of culture-negative peritonitis and dialysis sampling practice. *Perit Dial Int.* 2016;36:101–104.

Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, Price V, Ramalakshmi S, Szeto CC.(2011) ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int.* 31(6):614-30.

Piraino B, Sheth H.(2010) Peritonitis - does peritoneal dialysis modality make a difference? *Blood Purif.* 29(2):145-9.

Renaud CJ, Subramanian S, Tambyah PA, Lee EJ. The clinical course of rapidly growing nontuberculous mycobacterial peritoneal dialysis infections in Asians: a case series and literature review. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:174–179.

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;30:619–625.

Roberts DM, Fernando G, Singer RF, Kennedy KJ, Lawrence M, Talaulikar G. Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage, and duration. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:3344–3349.

Ritzou J, Hoffmann RM, Tzamaloukas AH. Effect of preventing *Staphylococcus aureus* carriage on rates of peritoneal catheter-related staphylococcal infections. *Perit Dial Int*. 2001;21:471–479.

Ruger W, van Ittersum FJ, Comazzettos SE, Hoeks SE, ter Wee PM. Similar peritonitis outcomes in CAPD and APD patients with dialysis modality continuation during peritonitis. *Perit Dial Int*. 2011;31:39–47.

Saint-Paul LP, Ficheux M, Debruyne D, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal daptomycin in patients with peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int*. 2017;37:44–50.

Singh. A. J., Szczech. L., Tang. K. L., Barnhart. H., Sapp. S., Wolfson. M., Reddan. D. 2006. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine*, 355 pp 2085- 2098

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;4:957–964.

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;34:235–239.

Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int*. 2017;37:141–154.

Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, et al. *Staphylococcus aureus* complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:245–251

Szeto CC, Chow VC, Chow KM, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int*. 2006;69:1245–1252.

Thodis E, Passadakis P, Ossareh S, Panagoutsos S, Vargemezis V, Oreopoulos DG. (2003) Peritoneal catheter exit-site infections: predisposing factors, prevention and treatment. *Int J Artif Organs*. 26(8):698-714.

Yang JW, Kim YS, Choi SO, Han BG. Successful use of intravenous linezolid in CAPD patient with vancomycin-resistant enterococcal peritonitis. *Perit Dial Int*. 2011;31:209–210.

van Duepen AT, Tomlinson GA, Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1266–1271.

von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis*. 2002;2:677–685.

