
Peritonitis: Was ist „neu“ in den neuen Guidelines?



Prof. Dr. Matthias Girndt
Klinik für Innere Medizin II
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg



Peritonitis Guidelines



- Die International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) gibt regelmäßig aktualisierte Guidelines heraus.
- Neue Fassung: „2010 update“
- „Peritoneal Dialysis-related Infections“

Themen der Leitlinie



- Exit-Site und Tunnelinfektionen
- Diagnostik der Peritonitis
- Kalkulierte Therapie
- Gezielte Weiterbehandlung

Exit-Site und Tunnelinfektion



- Wichtigste Erreger sind *Staph. aureus* und *Pseudomonas aerug.*
- Rötung des Austritts ist vieldeutig
- Infektion erkennbar an purulentem Sekret (+Tunnelinfektion)
- *neu: Exit-Site scoring System wird nicht mehr ausdrücklich empfohlen*

Exit-Site und Tunnelinfektion



- Antibiotische Therapie ist indiziert, da Peritonitisgefahr!
- Gramfärbung aus Exprimat
 - Flucloxacillin oder Cephalosporin I
 - Fluorchinolone, Pseudomonas-wirksames Cephalosporin III, Imipenem, Aminoglykoside
- Behandlung, bis Exit-Site normal aussieht (2-3 Wochen), Tunnelsonographie
- Nach 3 Wochen ohne Heilung: Katheter tauschen
- Exit-Site Infektion und Peritonitis: regelhaft Katheter tauschen

Peritonitis: Diagnosestellung



- Trüber Dialysatauslauf ist bis zum Beweis des Gegenteils Zeichen einer Peritonitis
- Diagnostische Kriterien:
 - Leukozytenzahl $> 100/\mu\text{l}$
 - mind. 50% Granulozyten
- Gramfärbung anlegen (Pilze?), Dialysatkulturen
- Katheter untersuchen, Tunnelsonographie
- Blutkulturen nur beim septischen Patienten

Peritonitis: Mikrobiologische Diagnostik



- Ein PD Programm sollte max. 20% kultur-negative Peritonitiden aufweisen
- Verbesserung der Sensitivität:
 - hochvolumige Kulturen (Zentrifugation von 50mL)
 - *Subkultivierung unter aeroben, anaeroben und mikroaerophilen Bedingungen (langsam wachsende Keime, Pilze)*
 - *bacterial DNA PCR (noch) nicht empfohlen*

Empirische Therapie



- Abdeckung des gram-positiven und -negativen Spektrums
- Eigene Erregerstatistik berücksichtigen
- *intraperitoneale Gabe der i.v. Gabe überlegen*
- rascher Behandlungsbeginn entscheidend

Empirische Therapie



Gram-positiver Bereich

Gram-negativer Bereich

Kombinationsbehandlung

Cephalosporin I

Cephalosporin III

Vancomycin

Carbapenem

Aminoglykosid

Monotherapie

Imipenem+Cilastatin

Cefepim

Chinolone als orale Monotherapie in Leitlinie erwähnt
Aber: Gefahr des Therapieversagens, zu langsame
Wirksamkeit gegen *Staph. aureus*

Umfangreiche Cochrane-Analyse 36 Studien, 2089 Patienten



Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis (Review)

Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GFM

- „based on one study, ip administration of antibiotics is superior“
- „No superior antibiotic or combination of agents were identified“



Antibiotische Therapie bei CAPD



	Intermitt. Gabe ein Wechsel tgl.	Kontinuierliche Gabe	
		Initialdosis	bei jedem Wechsel
<u>Aminoglykoside</u>			
Amikacin	2 mg/kg	25 mg/l	12 mg/l
Gentamicin, Netilmicin	0,6 mg/kg	8 mg/l	4 mg/l
<u>Cephalosporin I</u>			
Cefazolin	15 mg/kg	500 mg/l	125 mg/l
<u>Cephalosporin III</u>			
Cefotaxim	1000 mg	1000 mg/l	200 mg/l
Ceftriaxon	1000-2000 mg		
Ceftazidim	1000-1500 mg	500 mg/l	125 mg/l
Cefepim	1000 mg	500 mg/l	125 mg/l
<u>Penicilline</u>			
Ampicillin/Sulbactam	2000 mg 2x tgl.	1000 mg/l	100 mg/l
Flucloxacillin	1000 mg	1000 mg	1000 mg/Tag verteilt auf die Wechsel
<u>Glykopeptide</u>			
Vancomycin	15-30 mg/kg alle 5 Tage	1000 mg fix	15-25 mg/l
<u>Carbapeneme</u>			
Imipenem/Cilastatin	1000 mg 2x tgl.	500 mg/l	200 mg/l
<u>Lincosamide</u>			
Clindamycin			150 mg/l

Antibiotische Therapie bei APD



Antibiotikum	Dosis i.p. (Verweildauer min. 6h)
Vancomycin	Initial 30mg/kg, dann 15 mg/kg alle 3-5 Tage
Cefazolin *	20 mg/kg 1x tgl.
Cefepim *	1000 mg 1x tgl.
Gentamicin, Tobramycin	Initial 1,5 mg/kg, dann 0,5 mg/kg 1x tgl.
Fluconazol	200 mg alle 24-48h

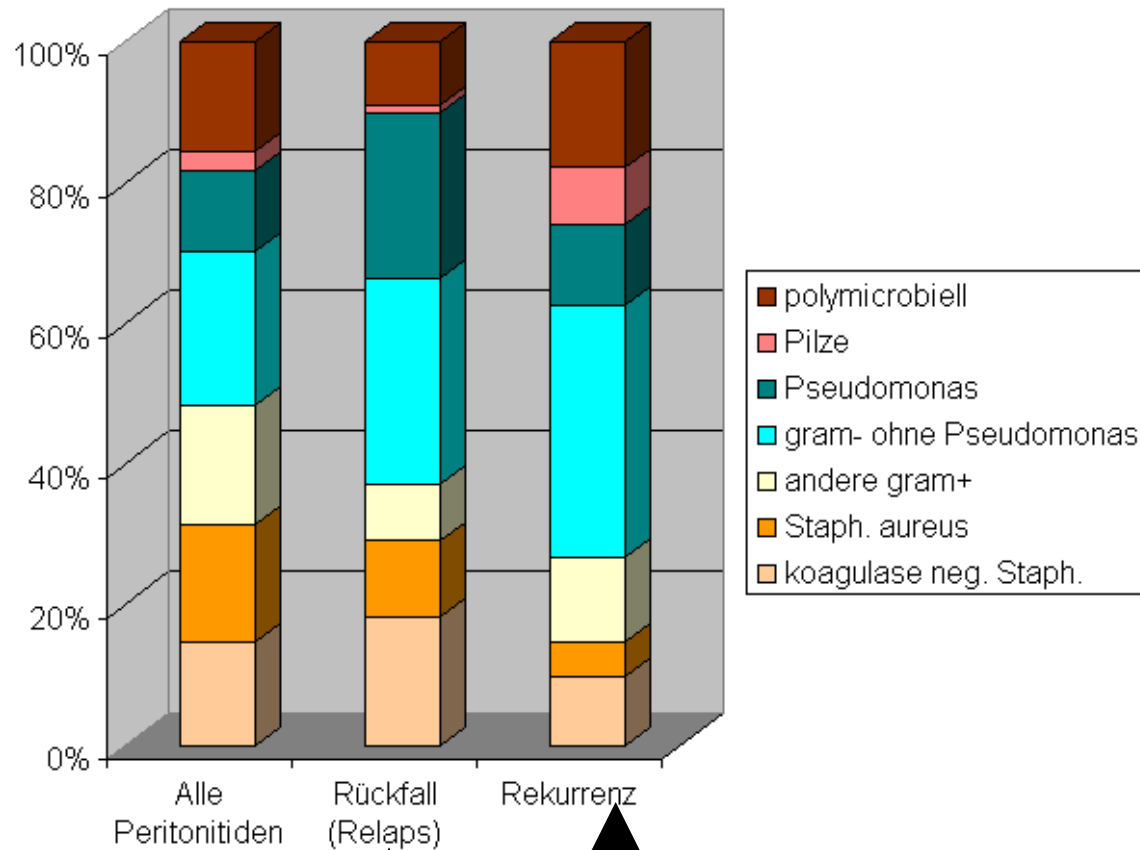
* bei einmal tgl. Gabe Gefahr der zeitweiligen Unterschreitung MIC

Peritonitis: Definitionen



- **Therapieresistente Peritonitis:**
 - nach 5 Tagen adäquater Behandlung kein Ansprechen
- **Rekurrierende Peritonitis:**
 - zweite Episode der Infektion innerhalb von 4 Wochen durch einen anderen Keim
- **Rückfall (relapsing peritonitis):**
 - innerhalb von 4 Wochen der gleiche Keim wie bei der ersten Episode.

Typisches Erregerspektrum



↑
Gleicher Keim

↑
Anderer Keim

Rekurrierende Peritonitis und Relaps



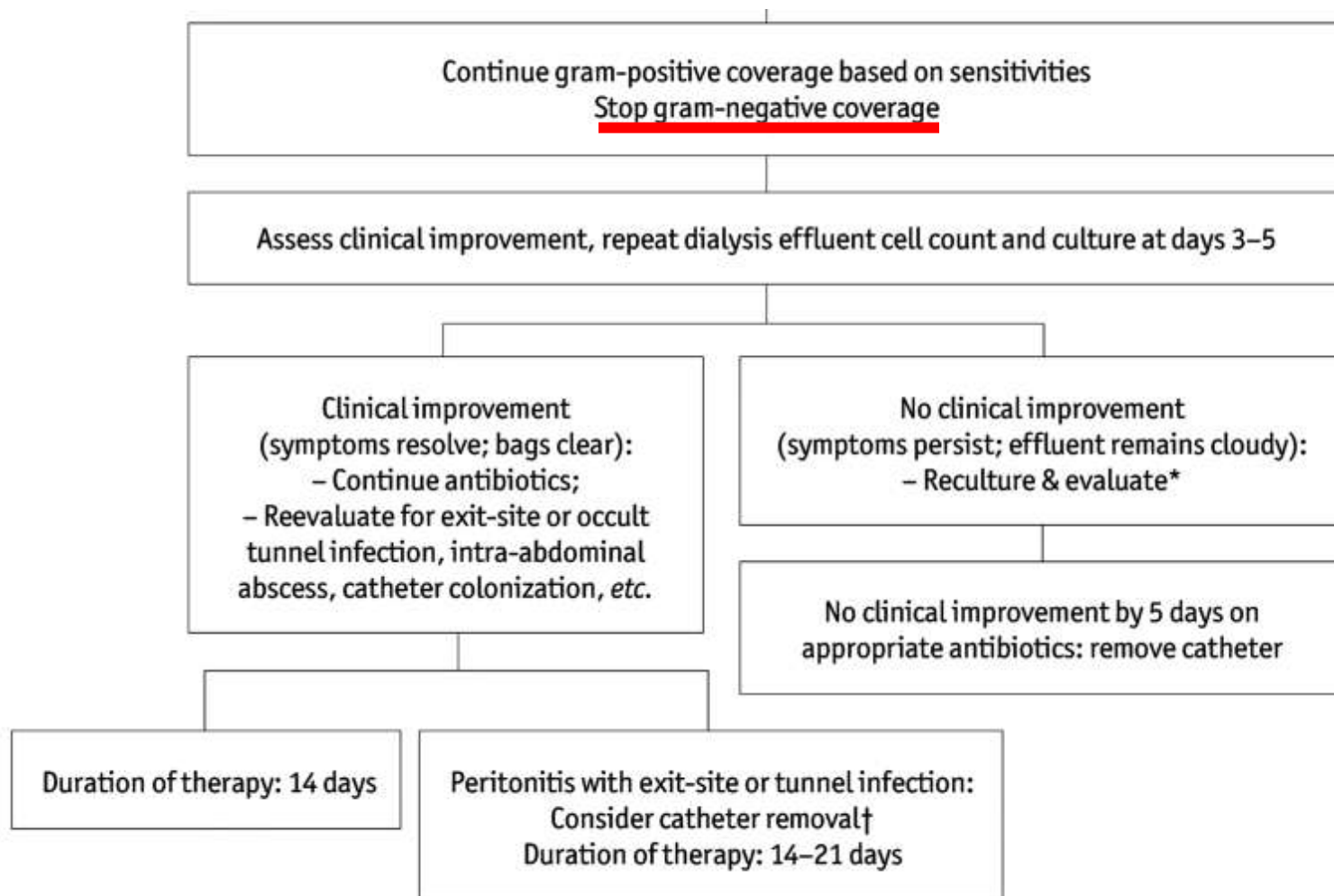
Rekurrierende Peritonitis

- Anderer Keim als zuvor
- Handhabungs-/Materialfehler

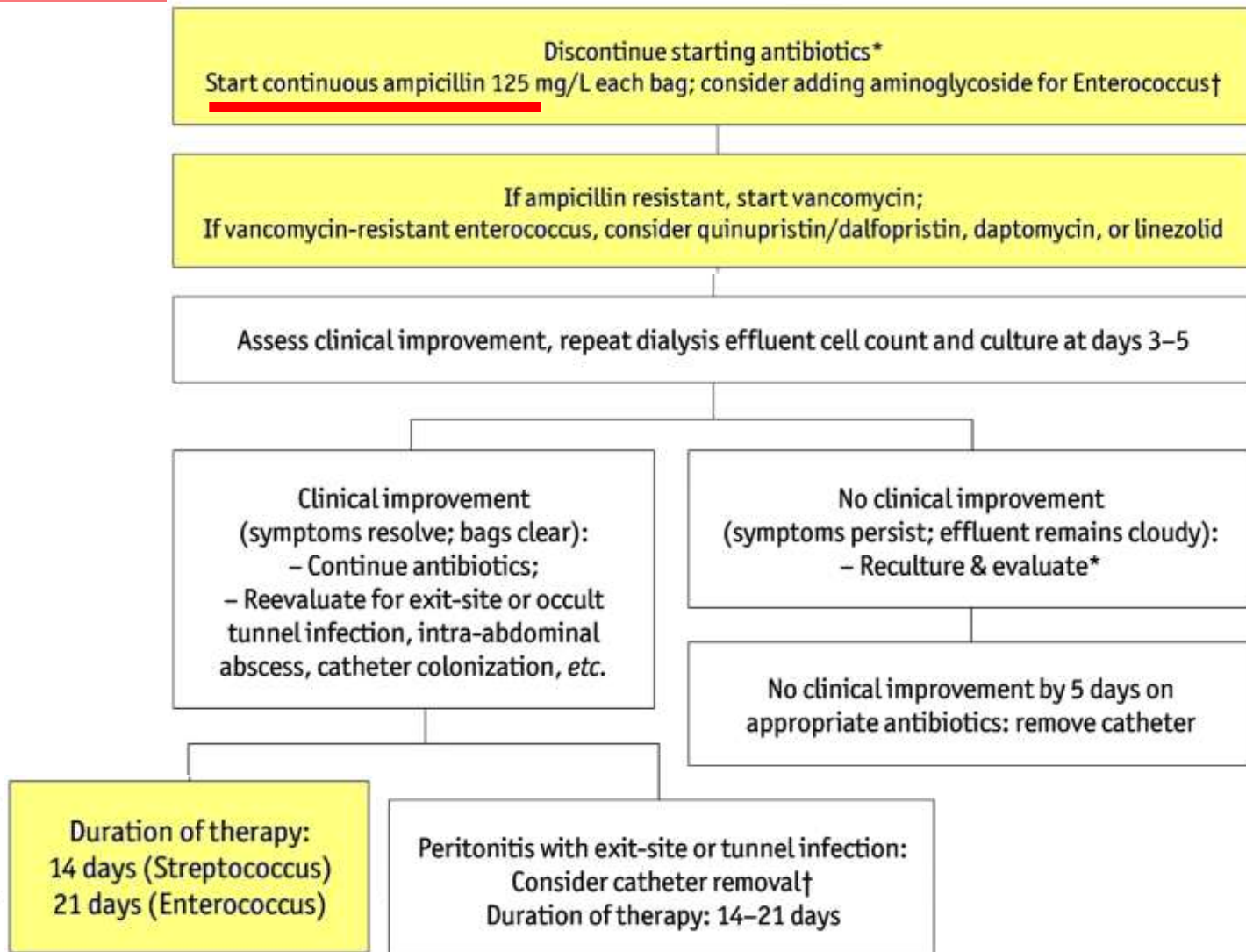
Peritonitis-Relaps

- Gleicher Keim wie zuvor
- Intra-abdominelle Pathologie
- Biofilm auf Katheter

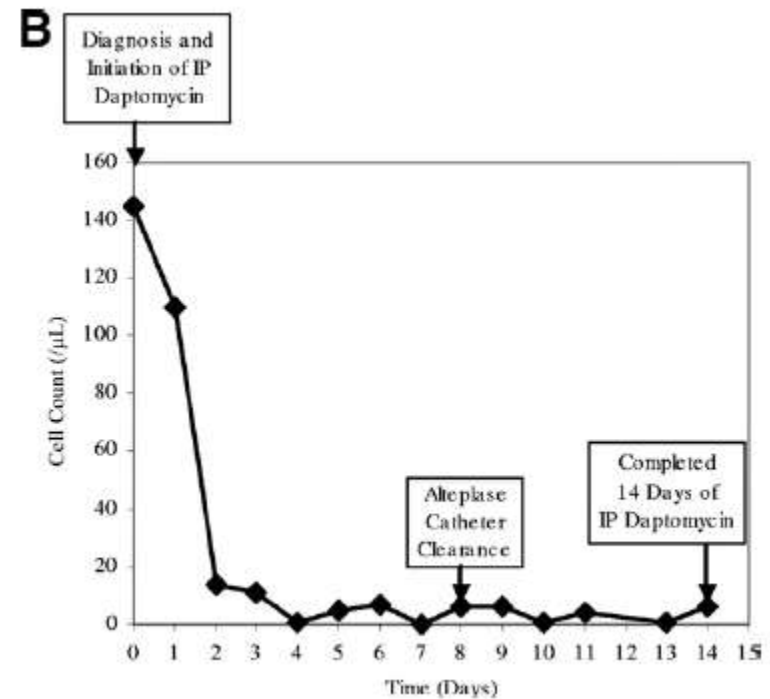
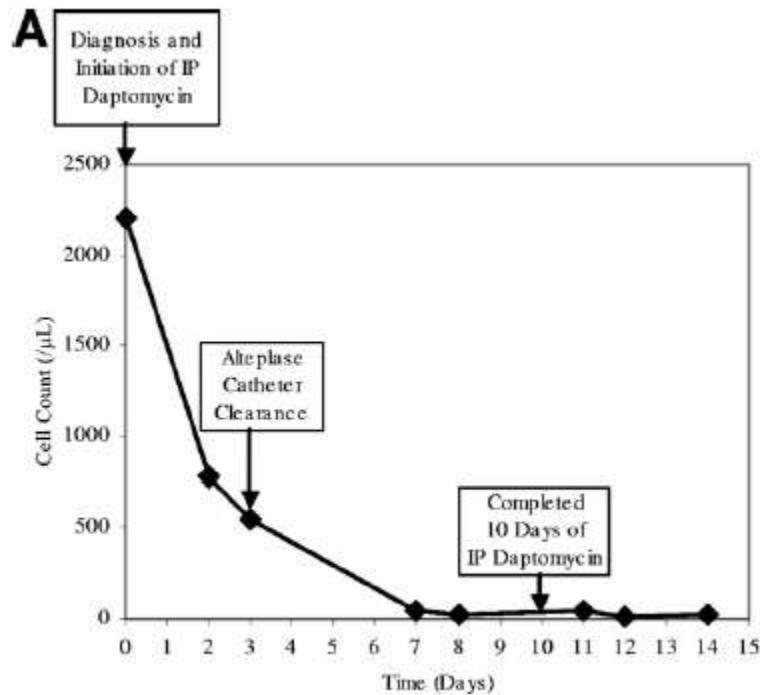
Gram-positive Erreger, Coag-neg. *Staph.*



Streptococcus, Enterococcus

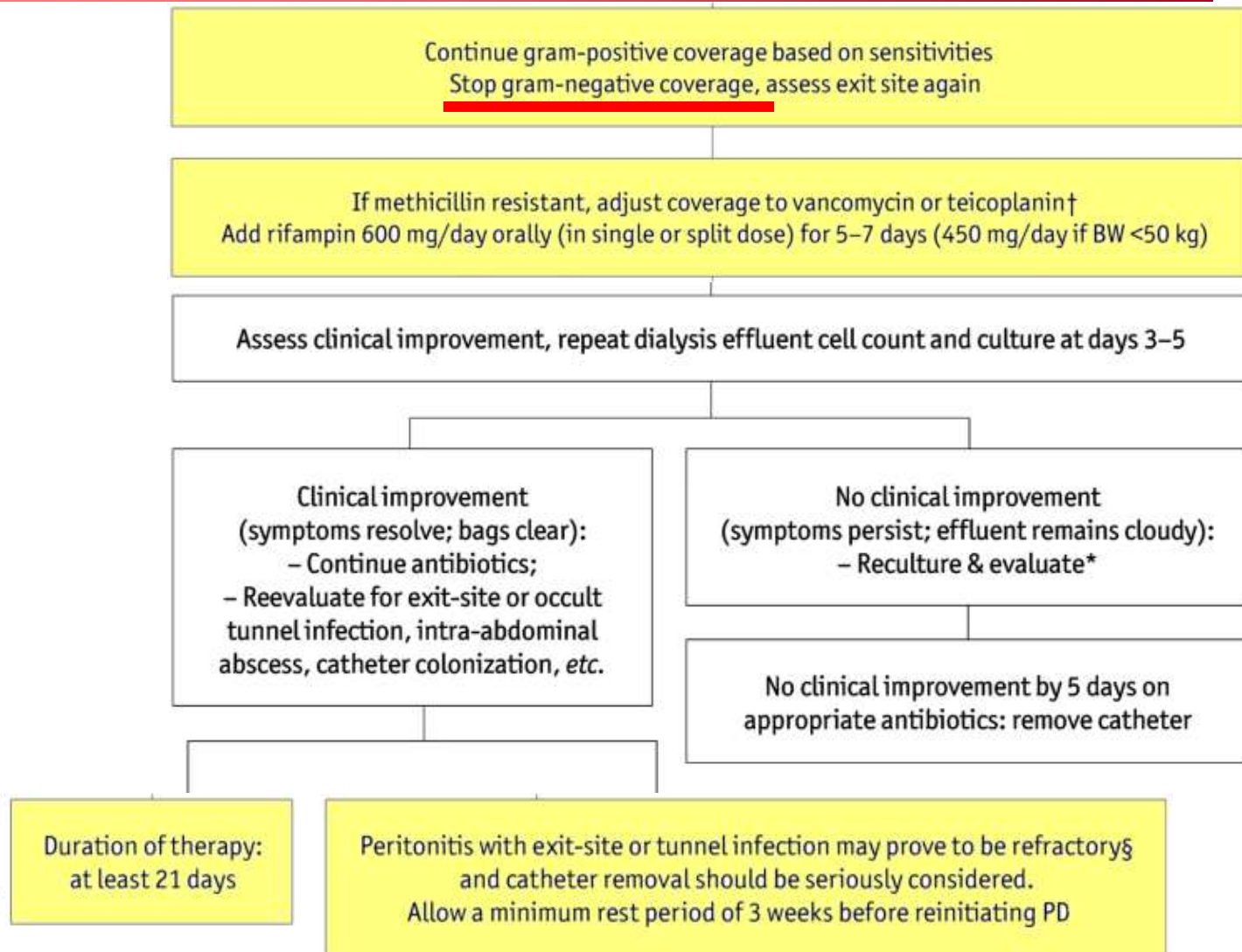


Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)



Daptomycin Ladedosis 100mg/L, dann 20mg/L, Wechsel alle 4h

Staph. aureus



Staph. aureus Peritonitis

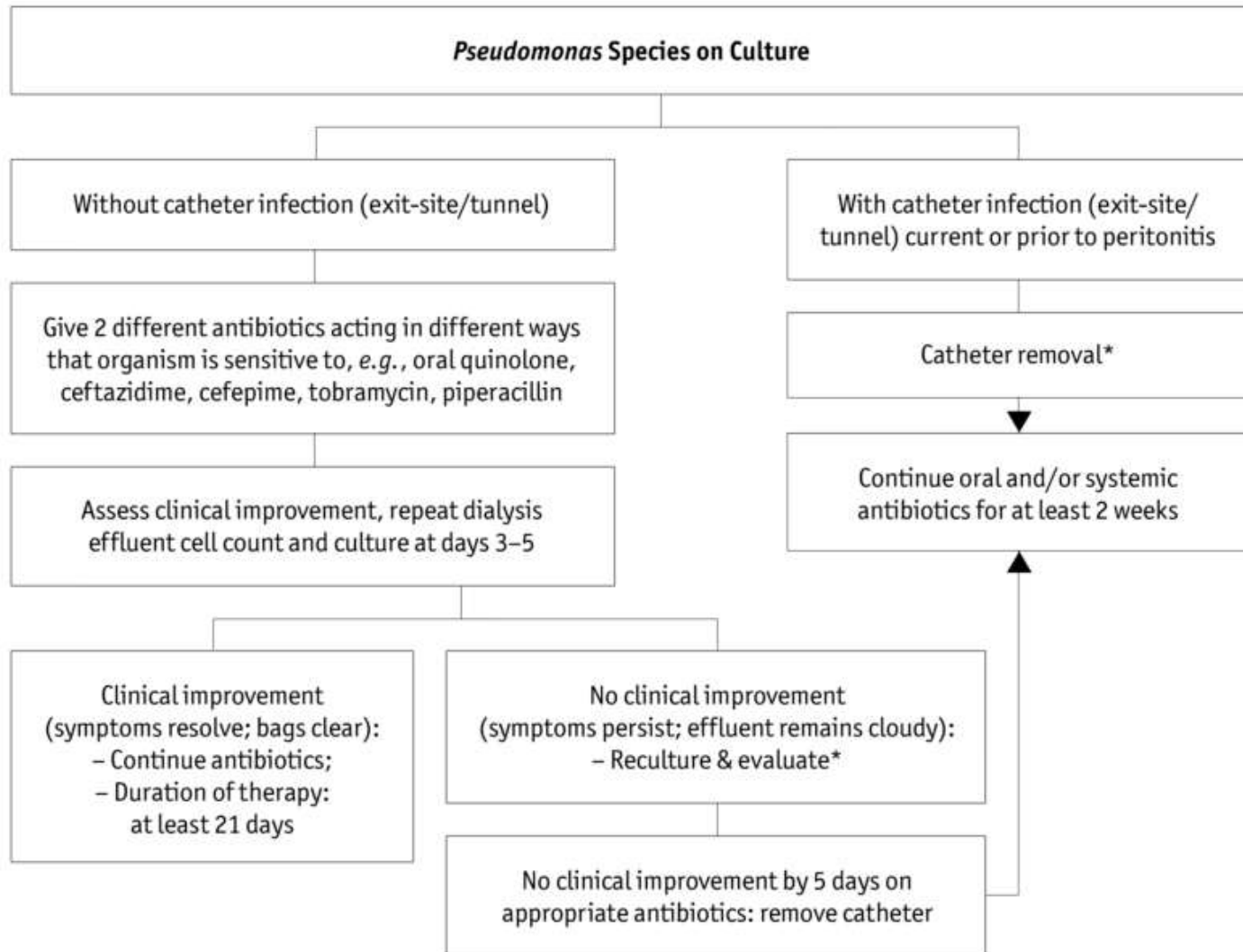


- Übersicht über 245 Fälle bei 152 Patienten
- In 25% zusammen mit Exit-/Tunnelinfektion
- In 18% MRSA

- Komplette Ausheilung: MSSA 77%, MRSA 60%
- Rekurrenz: 24%, Relaps: 8%
- Rifampicin (600mg/Tag oral) in der Behandlung halbiert Rekurrenz/Relaps-Risiko

ISPD 2010: Rifampicin could be considered

Pseudomonas



Fallbeispiel: Patient Marcus S., geb. 1971



- IgA Nephritis
- Dialysepflicht seit 2001, immer CAPD
- Sek. HPT, Parathyreoidektomie 2007
- Berufstätig, sehr eigenständig in der Behandlung
- 1 unkomplizierte Peritonitis 2004

- Mitte 2009: Katheterleckage, Wechsel Überleitung
- Vorstellung am Folgetag mit trübem Dialysat

- Behandlung mit Staphylex / Claforan i.p.
- Leukozyten (Tag 1-3): 2067 – 624 – 78 / μ l

Fallbeispiel: Patient Marcus S., geb. 1971



- Relaps nach 2 Wochen, *Enterococcus* nachgewiesen
- Anbehandlung wie bei 1. Episode

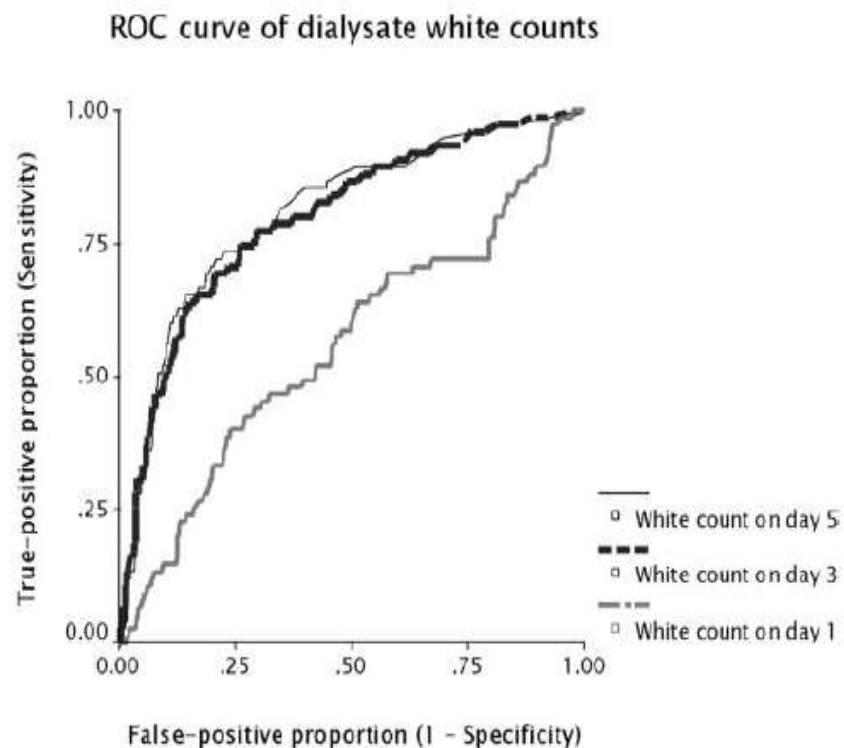
- Leukozyten (Tag 1-3): 2800 – 1700 – 1300 / μ l
- Nach Keimdifferenzierung Umstellung Amoxycillin – Gentamicin
- Mäßiges klinisches Ansprechen, Leukos Tag 6 noch 700/ μ l
- Hinzunahme von Vancomycin

- Katheterentfernung, Hämodialyse
- Neuimplantation nach 3 Wochen

Therapieresistente Peritonitis



- Erkennbar an Leukos $>1000/\mu\text{l}$ nach 3 Tagen
- Katheterentfernung erwägen
- ISPD: „strong consideration“



Katheterwechsel bei Infektion



Einzeitiger Katheterwechsel (Leuko < 100!)

- nicht sanierbarer Exit-Infekt, alle Erreger
- Wiederkehrende Peritonitis bei Staphylokokken
- (Wiederkehrende Peritonitis bei Pseudomonas, wenn eine Hämodialyse sehr erschwert ist)

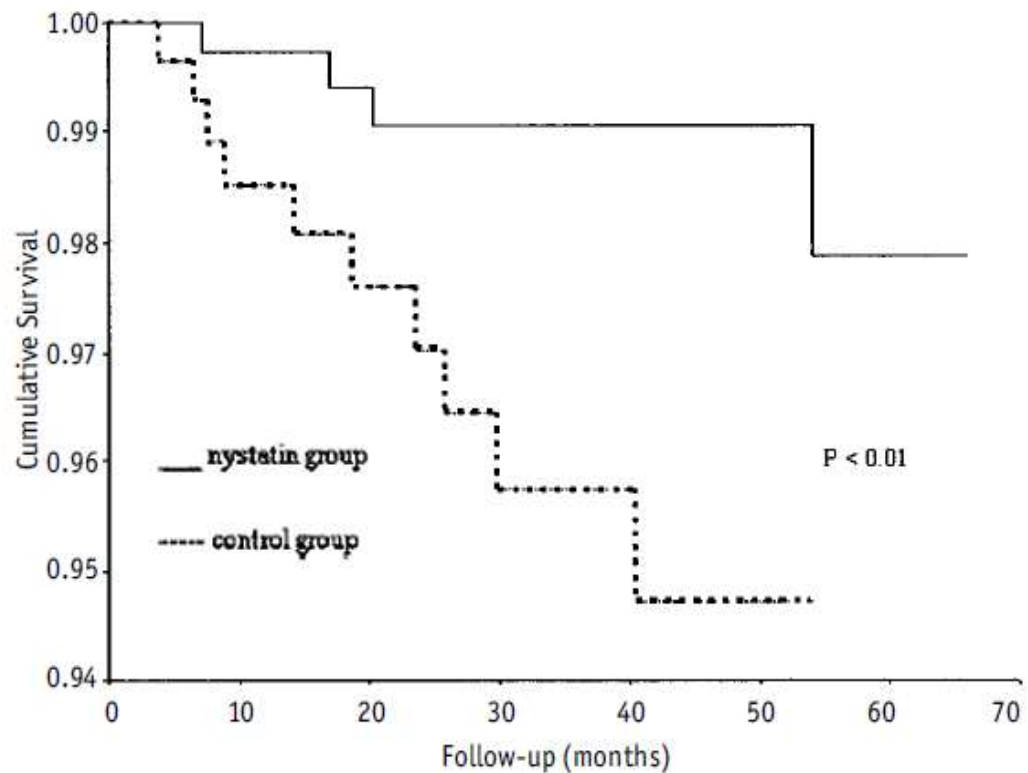
Zweizeitiger Katheterwechsel

- Wiederkehrende Peritonitis bei Pseudomonas
- Pilzperitonitis
- Tuberkulöse Peritonitis
- Peritonitis mit Mischflora / bei intraabdomineller Ursache

Prophylaxe der Pilzperitonitis?



- Pilzperitonitis entsteht meist als Komplikation einer antibiot. Therapie
- Nystatin (4xtgl.) als Prophylaxe bei jeder antibiotischen Therapie
- *ISPD 2010: Option bei hoher Inzidenz der Pilzperitonitis*



Urokinase zur Kathetersanierung?



- Mehrere Studien zeigen keinen Benefit:
 - Heilung der Peritonitis
 - Rate des Katheterersatzes
 - Relapsrate
- *ISPD 2010: Urokinase nicht empfohlen*

Zusammenfassung



- Graduelle Weiterentwicklung der Peritonitis-Guidelines
- Diagnostik: Exit/Tunnel: purulentes Sekret/hypodenser Saum
- Betonung der mikrobiologischen Diagnostik (Anreicherung!)
- Primärtherapie: Festlegung auf i.p. Gabe (Cochrane-Review)
- Keine Änderung des Antibiotikaregimes
- Daptomycin (VRE!) und Rifampicin als „Optionen“ aufgenommen
- Nystatin-Prophylaxe bei häufigen mykotischen Komplikationen
- Empfehlung gegen Urokinase